ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1980 THESE : 88

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'EPIDEMIOLOGIE DE LA LISTERIOSE ANIMALE ET HUMAINE

THESE

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1980
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

PAR

Bruno NEVERS

Né le 25 octobre 1953 à CHARLIEU (Loire)

Membres du Jury

Président : . . . . . ARMENGAUD
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : . . . . . CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

FERNEY
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543924_0024

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

ANNEE : 1980 THESE : 88

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'EPIDEMIOLOGIE DE LA LISTERIOSE ANIMALE ET HUMAINE

T H E S E

Pour le Doctorat Vétérinaire
(Diplôme d'Etat)
Présentée et soutenue publiquement en 1980
devant l'Université Paul Sabatier de Toulouse

PAR

Bruno NEVERS

Né le 25 octobre 1953 à CHARLIEU (Loire)

Membres du Jury

Président : . . . . . ARMENGAUD
Professeur à l'Université Paul Sabatier de Toulouse

Assesseurs : . . . . . CHANTAL
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

FERNEY
Professeur à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

UNIV.
LEIDEN
MED.

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE TOULOUSE

Directeur	M. LAUTIE
Directeurs honoraires	MM. PONS FLORIO
Professeurs honoraires	MM. BRIZARD BERTHELON SAURAT

PERSONNEL ENSEIGNANT

CHAIRE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE

Professeur titulaire	M. GODFRAIN
Professeur sans chaire	Mme BURGAT-SACAZE
Maître Assistant Agrégé	M. PUYT

Pharmacie et Toxicologie

CHAIRE DE PHYSIQUE ET CHIMIE BIOLOGIQUES ET MEDICALES

Professeur titulaire	M. RICO
Professeur sans chaire	M. BRAUN
Maître Assistant	M. BENARD

Physique Biologique et Médicale
Chimie Biologique et Médicale

CHAIRE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Professeur titulaire	M. PAVAUX
Maître Assistant	M. LIGNEREUX
Maître Assistant	M. SAUTET

Anatomie Descriptive - Extérieur - Anatomie Appliquée - Tératologie

CHAIRE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE

Professeur titulaire	M. RUCKEBUSCH
Professeur sans chaire	M. FARGEAS
Maître Assistant Agrégé	M. TOUTAIN

Physiologie - Thérapeutique et Pharmacodynamie

CHAIRE D'HISTOLOGIE - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Professeur titulaire	M. VAN HAVERBEKE
Professeur sans Chaire	M. CABANIE
Maître Assistant Agrégé	M. MAGNOL

Histologie - Embryologie - Anatomie Pathologique

CHAIRE D'HYGIENE ET INDUSTRIE DES ALIMENTS D'ORIGINE ANIMALE

Professeur titulaire	M. LABIE
Maître de Conférences	M. EECKHOUTTE
Maître Assistant	Mme BENARD

Hygiène - Inspection - Contrôle et Technologie
des denrées alimentaires d'origine animale

CHAIRE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES

Professeur titulaire	M. DORCHIES
Maître Assistant Agrégé	M. FRANC
Maître Assistant	M. DUCOS DE LAHITTE

Zoologie appliquée - Parasitologie externe - Parasitologie interne - Clinique

CHAIRE DE SEMIOLOGIE ET PATHOLOGIE MEDICALE DES EQUIDES ET CARNIVORES

Professeur titulaire	M. LESCURE
Maître de Conférences	M. GUELFI

Sémiologie et pathologie médicale des équidés et carnivores
Législation vétérinaire et Déontologie clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE MEDICALE DU BETAIL ET DES ANIMAUX DE BASSE-COUR

Professeur titulaire	M. TOURNUT
Maître de Conférences	M. BEZILLE
Maître Assistant	M. JOUGLAR

Sémiologie et Pathologie médicale du bétail et des animaux de basse-cour
Clinique - Clinique ambulatoire

CHAIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

Professeur titulaire	M. CAZIEUX
Maître Assistant Agrégé	M. GENEVOIS
Maître Assistant	M. AUTEFAGE

Propédeutique et Sémiologie Chirurgicale - Technique Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale - Clinique

CHAIRE DE PATHOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Professeur titulaire	M. FERNEY
Professeur sans chaire	M. ROYAL
Maître Assistant Agrégé	M. TAINTURIER

Sémiologie et Propédeutique - Pathologie de la Reproduction
Obstétrique - Clinique

CHAIRE DE MALADIES CONTAGIEUSES - ZOONOSES - LEGISLATION SANITAIRE

Professeur titulaire	M. CHANTAL
Maître Assistant	M. GANIERE
Maître Assistant	PICAVET

Maladies contagieuses - Zoonoses - Législation Sanitaire

CHAIRE DE PATHOLOGIE GENERALE - MICROBIOLOGIE - IMMUNOLOGIE

Professeur titulaire	M. LAUTIE
Maître Assistant Agrégé	M. BODIN
Maître Assistant	M. PELLERIN

Microbiologie - Immunologie - Pathologie Générale

CHAIRE DE ZOOTECHNIE ET ECONOMIE RURALE

Professeur titulaire	M. QUEINNEC
Professeur sans chaire	DARRE
Maître Assistant	Mme QUEINNEC

Ethnologie - Génétique appliquée - Hygiène générale - Zootechnie - Elevage
Economie Générale et des productions animales

CHAIRE D'ALIMENTATION

Professeur titulaire	M. FALIU
Professeur sans chaire	M. GRIESS
Maître Assistant Agrégé	M. PARAGON

Botanique appliquée et Bromatologie- Agronomie - Alimentation

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

MM. les Professeurs : ANGELIER, ARMENGAUD, AUVERGNAT, BLANC, BOURBON, COMBES, COMBRET, CROS, FERNET, LE BIHAN, MAZENC, RIVES.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsable des opinions émises par les candidats (délibération de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924).

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE ALAIN

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur ARMENGAUD

Vous nous faites l'honneur de présider notre Jury de thèse et de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respect.

A NOTRE JURY DE THÈSE

Monsieur le Professeur CHANTAL
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Vous nous avez aidé dans le choix et dans la réalisation de ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse gratitude.

Monsieur le Professeur FERNEY
de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Nous vous remercions sincèrement d'accepter de siéger à notre Jury de thèse et nous vous exprimons nos vifs remerciements.

PLAN

Pages

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE : ASPECTS ANATOMOCLINIQUES 5

1-1 Description des formes cliniques et lésionelles chez les principales espèces animales 6

1-1-1 Les Ovins 7

1-1-1-1 Les formes cliniques 7
1-1-1-1-1 La forme septicémique 7
1-1-1-1-2 La forme méningoencéphalitique.. 7
1-1-1-1-3 La forme génitale 8

1-1-1-2 Les lésions 8
1-1-1-2-1 Utérus et placenta 8
1-1-1-2-2 Avortons nouveau-nés 9
1-1-1-2-3 Le système nerveux central 10

1-1-2 Les Caprins 11

1-1-3 Les Bovins 12

1-1-3-1 Les formes cliniques 12
1-1-3-1-1 La forme génitale 12
1-1-3-1-2 La forme nerveuse 12
1-1-3-1-3 La forme septicémique 13
1-1-3-1-4 Les formes localisées 14

1-1-3-2 Les lésions 14

1-1-4 Rongeurs et Carnivores à fourrure 15

1-1-4-1 Les signes cliniques 15

1-1-4-2 Les lésions 16

1-1-5 Les Oiseaux 16

1-1-5-1 Les symptômes 17

1-1-5-2 Les lésions 17

1-1-6 Autres espèces 18

1-1-6-1 La Listériose équine 18

1-1-6-2 La Listériose porcine 19

Pages

1-1-6-3 La Listériose du chien et du chat..... 19

1-2 La Listériose chez l'homme 20

1-2-1 Les formes cliniques 20

1-2-1-1 La Listériose de l'adulte et de l'enfant.. 20
1-2-1-1-1 Atteintes neuroméningées 20
1-2-1-1-2 Septicémie 21
1-2-1-1-3 Formes localisées 21

1-2-1-2 La Listériose de la femme enceinte 22

1-2-1-3 Les Listérioses néonatales 23

1-2-2 Les lésions 24

DEUXIEME PARTIE : ETUDE DE L'AGENT : LISTERIA MONOCYTOGENES. 26

2-1 Taxonomie 27

2-2 Etude du Germe 27

2-2-1 Morphologie 27

2-2-2 Coloration 28

2-2-3 Culture 28

2-2-3-1 Conditions de culture 28

2-2-3-2 Aspects et variabilité des colonies 29

2-3 Biochimie de Listeria 30

2-4 Isolement, Méthode d'enrichissement, Identification 31

2-4-1 Isolement 32

2-4-2 Méthode d'enrichissement 32

2-4-3 Diagnostic différentiel de Listeria Monocytogenes. 33

2-5 Propriétés Biologiques 35

2-5-1 Le Pouvoir Pathogène 35

2-5-1-1 Pouvoir pathogène naturel 35

Pages

2-5-1-2 Les facteurs du pouvoir pathogène 36
2-5-1-2-1 Pouvoir virulent 36
2-5-1-2-2 Pouvoir toxinogène 37

2-5-1-3 Pouvoir pathogène expérimental 38

2-5-2 Sensibilité aux Antibiotiques 40

2-5-3 Sensibilité aux Bactériophages : Lysotypie 41

2-5-4 Production de Bactériocines 43

2-5-5 Pouvoir Immunigène et Allergène 43

2-5-6 Pouvoir Antigène 45

2-5-6-1 La nature du pouvoir antigène 45

2-5-6-2 Les applications : les réactions sérologiques . 47
2-5-6-2-1 La réaction d'agglutination 47
2-5-6-2-2 La réaction de précipitation ... 48
2-5-6-2-3 La fixation du complément 48
2-5-6-2-4 Autres réactions sérologiques .. 49
- Test de fixation de l'antigène 49
- Immunofluorescence 49
- Immunohémolyse passive 49
- Hémagglutination indirecte ... 50

TROISIEME PARTIE : ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES 52

3-1 Etudes Analytiques 53

3-1-1 Listeria dans le Milieu Naturel et les Aliments .. 53

3-1-1-1 Résistance de Listeria 53
- Influence des agents physiques 53
- Influence des agents chimiques 54
- Influence des agents biologiques 54

3-1-1-2 Les sources du germe 56
3-1-1-2-1 Le sol, l'eau, la végétation, les aliments végétaux (cas particulier de l'ensilage)..... 56
3-1-1-2-2 Les produits d'origine animale . 59
- le lait 59
- Viande et salaisons 59
- Oeufs 60

Pages

3-1-1-2-3 Les porteurs sains et malades .. 61
- les malades 61
- Porteurs chroniques ou convalescents 61
- Porteurs sains 61
- Porteurs sauvages 62

3-1-2 Les Modalités de Transmission 63

3-1-2-1 Les modes de contamination 64
3-1-2-1-1 La contamination directe 64
3-1-2-1-1-1 Contagion interhumaine .. 64
. Listériose congénitale . 64
. Transmission adultes-nouveau-nés 65
3-1-2-1-1-2 Contagion interanimale.... 66
3-1-2-1-1-3 La contamination animal-homme 66
3-1-2-1-2 La contamination indirecte 67

3-1-2-2 Les voies de pénétration 68
3-1-2-2-1 Voies expérimentales 68
- Voie oculaire 68
- Voie sous cutanée 68
- Voie respiratoire 68
- Voie intra-veineuse 69
- Voie intrapéritonéale 69
- Voie intra cérébrale 69
- Voie orale 69
3-1-2-2-2 Voies naturelles 70
- Voie digestive 70
- Voie nasale 71
- Voie conjonctivale 71
- Voie hématogène 71
- Voie respiratoire 71

3-1-3 Les Facteurs de la Réceptivité 72

3-1-3-1 Les facteurs intrinsèques 72
- Espèces 72
- Sexe 73
- Age 73

3-1-3-2 Les facteurs extrinsèques 74
3-1-3-2-1 Facteurs d'ambiance 74
3-1-3-2-2 Alimentation (cas de l'ensilage) 75
3-1-3-2-3 Infections intercurrentes 76
- Infection bactérienne 76
- Infection virale 77
- Infection parasitaire 77
3-1-3-2-4 Déséquilibre de l'écosystème microbien intestinal 77

Pages

3-1-3-2-5 Affections débilitantes 79
3-1-3-2-6 Affections métaboliques 80
Discussions 82

3-2 Etudes Synthétiques 82

3-2-1 Modalités des Enquêtes épidémiologiques :difficultés 82

3-2-2 Répartition dans le temps 84

3-2-2-1 Chez l'homme 84

3-2-2-1 Chez les animaux 85

3-2-3 Répartition géographique 88

3-2-3-1 Chez l'homme 88

3-2-3-2 Chez les animaux 89

3-2-4 Fréquence de la maladie, morbidité, mortalité 93

3-2-4-1 Chez l'homme 93

3-2-4-2 Chez les animaux 94

3-2-5 Type épizootiologique 95

3-2-6 Schéma épidémiologique et définition de la Listériose . 96

QUATRIEME PARTIE : LA LUTTE CONTRE LA LISTERIOSE 101

Introduction 102

4-1 Le Diagnostic de la Listériose..... 103

4-1-1 Le diagnostic clinique 103

4-1-1-1 Eléments épidémiologiques 103

4-1-1-2 Eléments cliniques 103

4-1-1-3 Eléments nécropsiques 104

4-1-2 Le diagnostic différentiel 104

4-1-2-1 La forme nerveuse 105
4-1-2-1-1 Chez les ruminants 106

Pages

4-1-2-1-2 Chez le cheval 109
4-1-2-1-3 Chez le porc 109
4-1-2-1-4 Chez le lapin 110
4-1-2-1-5 Chez les volailles 111

4-1-2-2 La forme septicémique 111

4-1-2-3 La forme génitale 112

4-1-3 Le diagnostic du laboratoire 112

4-1-3-1 Les conditions de prélèvement 112
- Animal vivant 112
- Animal mort 113
- Environnement 113

4-1-3-2 Le diagnostic bactériologique 114
- Examen bactériologique direct 114
- Culture, enrichissement, identification 114

4-1-3-3 Le diagnostic sérologique 115

4-1-3-4 Le diagnostic histopathologique 115

4-1-3-5 Le diagnostic par inoculation expérimentale 115

4-2 Le Traitement 117

4-3 La Prophylaxie 118

4-3-1 Chez les animaux 118

4-3-1-1 Prophylaxie sanitaire 118
- Exploitations atteintes de Listériose . 118
- Exploitations indemnes 119

4-3-1-2 Prophylaxie médicale 121
- Vaccination 121
- Chimioprévention 122

4-3-2 Chez l'homme 122

4-3-2-1 Eviter la contamination animal-homme 122

4-3-2-2 Eviter la contamination interhumaine 125

4-4 Nécessité des Enquêtes Epidémiologiques 126

Discussions 127

CONCLUSION ..... de 129 à 133

INTRODUCTION

La listériose a suscité ces dernières années un regain d'attention tant en médecine vétérinaire qu'en médecine humaine. De nombreux articles et de nombreux ouvrages y ont été consacrés. D'abord considérée comme d'une extrême rareté, puis taxée de maladie d'avenir, elle apparaît actuellement comme une maladie d'actualité.

C'est une maladie infectieuse, virulente, inoculable, faiblement contagieuse, due à une bactérie : Listeria Monocytogenes. Commune à l'homme et à de très nombreuses espèces animales, elle s'extériorise sous trois aspects cliniques principaux

- des septicémies
- des méningites ou des méningoencéphalites
- des avortements.

Pour la première fois HULPHERS (107) en 1911, en Suède fait une description documentée d'un germe qu'il isole à partir de foyers nécrotiques du foie d'un lapin mort de septicémie et auquel il donne le nom de "Bacterium Hepaticum".

En 1917 ATKINSON en Australie isole, au cours d'une méningite infantile, un bacille, dans le liquide céphalorachidien. Ce germe gram + diphtérimorphe est rangé dans la famille des corynébactéries.

En 1921 DUMONT et COTTONI (56) rapportent un cas de méningite chez l'adulte et découvrent toujours dans le liquide céphalorachidien un germe gram + , semblable au bacille du rouget du porc, dont ils conservent la souche.

Il faudra attendre 1926 pour que MURRAY, WEBB et SWANN (164) donnent les principaux caractères de ce germe en

le reconnaissant en tant qu'espèce bien distincte. L'isolement eut lieu à partir de lapins et de cobayes de l'animalerie des laboratoires de Cambridge, frappée d'une véritable épizootie. Ils le nomment "Bacterium Monocytogenes" en raison de l'importante monocytose observée chez les animaux survivants.

PIRIE (178) en 1927 en Afrique du Sud décrit ce même germe lors d'une épizootie décimant des gerbilles ou gerboises (tatera lobengulae) et démommée "Tiger river disease". En hommage à Lord Lister il le baptise "Listerella Hepatolytica", (en raison des lésions observées sur le foie) puis "Listerella Monocytogenes".

Ce germe est ensuite mis en évidence par MATHEW (150) en 1931 chez le boeuf, puis la même année chez le mouton par GILLS (81) qui donne le nom de "circling disease" à la maladie correspondante, enfin chez un grand nombre d'espèces par de nombreux auteurs.

De 1933 à 1939 vingt-quatre cas de méningites listériennes sont dénombrées et publiées chez l'homme ; quarante autres cas s'y ajouteront dans les dix années suivantes, et deux cent vingt et un cas de 1949 à 1955. La maladie est alors considérée comme une maladie à tropisme nerveux.

En 1939, lors du congrès international de New York le nom définitif de "Listeria Monocytogenes" est adopté pour éviter une homonymie (le nom de Listerella ayant déjà été donné à un mycétozoaire et à un foraminifère).

En 1951 REIS isole un germe qu'il nomme "Corynebacterium infantisepticum" chez des nouveau-nés porteurs d'une infection miliaire généralisée.

En 1953, SEELIGER assimile le germe isolé par REIS à Listeria Monocytogenes soulignant ainsi le rôle de la Listeria dans la pathologie néonatale.

Plusieurs symposiums ont été consacrés à la Listériose : GIESSEN (1957), en 1962 GRAY préside le 2ème Congrés au Montana State College de Bozeman, un 3ème Congrés a lieu à UTRECHT en 1966 précédé de la parution d'une vaste étude de GRAY et KILLINGER (94).

Un 6ème Congrès eut lieu à NOTTINGHAM en 1974. Enfin, le 7ème Congrés de VARNA (BULGARIE) (173) réunit du 23 au 27 septembre 1977 plus de 120 participants. C'est dire l'importance des recherches et l'intérêt porté à cette maladie.

Citons enfin la remarquable monographie de SEELIGER (195) publiée en 1961.

Cette maladie occasionne des pertes relativement nombreuses chez nos espèces domestiques et est même apparue comme un facteur limitant de l'utilisation de l'ensilage dans l'élevage ovin.

Son importance économique est néanmoins mal estimée, aucune statistique n'y ayant été consacrée. Elle pose des problèmes de diagnostic différentiel avec d'autres maladies animales très préoccupantes qui font l'objet d'une prophylaxie nationale, principalement la rage pour les formes nerveuses, la brucellose pour la forme génitale. Pour l'homme, elle apparaît en recrudescence dans certaines régions de France (entre 1970 et 1975, HUMBERT et Coll. (109) ont pu recenser 1021 cas de Listériose au niveau national) et constitue un problème de santé publique et d'hygiène. Sa part dans la mortinatalité est loin d'être négligeable.

Si elle n'est plus qualifiée aujourd'hui d'anthropozoonose, l'animal joue certainement un rôle important comme facteur multiplicateur et disséminateur de l'agent. Ce rôle reste néanmoins et pour une large part à préciser.

Ces diverses considérations nous ont incité à rassembler dans ce travail les données actuelles sur cette maladie.

Nous nous attacherons dans une première partie à préciser la symptomatologie et l'anatomo-pathologie de la maladie chez les principales espèces animales et chez l'homme.

Dans une deuxième partie, nous étudierons l'agent en insistant sur les caractères bactériologiques du germe, et sur la sérologie.

Dans une troisième partie, nous soulignerons les divers aspects de l'épidémiologie en précisant les nombreuses inconnues qu'elle comporte.

Dans une quatrième partie, nous envisagerons les élements conduisant au diagnostic et les moyens de la lutte contre la Listériose.

O

O O

PREMIERE PARTIE

ASPECTS ANATOMOCLINIQUES

Dans cette première partie nous tenterons de faire une étude comparée des formes cliniques et lésionnelles chez les principales espèces et chez l'homme.

1-1 Description des formes cliniques et lésionnelles chez les principales espèces animales

La Listériose atteint de très nombreuses espèces animales mais elle est surtout fréquente chez les ruminants, les rongeurs, les oiseaux, et les petits carnivores à fourrure (visons, chinchillas).

Les formes nerveuses et génitales sont principalement observées chez les adultes polygastriques, les formes septicémiques chez les jeunes ruminants (à digestion monogastrique) et les monogastriques.

	GRANDS ANIMAUX		PETITS ANIMAUX		
	Ruminants (ovins, bovins caprins)	Porcins	Carnivores	Rongeurs	Oiseaux
Formes nerveuses	+ + +	+ + +	+	+	-
Forme génitale	+ + +	+	-	+	+
Formes septicémiques	+ (jeunes)	+(jeunes)	+ + +	+ + +	+ + +

TABLEAU I : Symptomatologie de la Listériose animale

+++ fréquente
+ rare
- non observée

1-1-1 Les ovins

De toutes les espèces animales, les ovins paient sans doute le plus lourd tribut à la maladie. Elle évolue souvent dans les troupeaux de manière enzootique ; trois formes sont observées. Il est intéressant de noter que dans un même troupeau ces trois formes ne sont que rarement associées.

1-1-1-1 Les formes cliniques

1-1-1-1-1 La forme septicémique

Elle se rencontre surtout chez les jeunes agneaux nouveau-nés. On assiste alors au cortège des symptômes non pathognomoniques d'une septicémie, à savoir : abattement et prostration, fièvre intense, anorexie.

Puis suivant l'organe intéressé et si l'évolution n'est pas trop rapide, on note des troubles variables : bronchopneumonie, entérite, ou myocardite.

La forme est en général, suraiguë ou aiguë, conduisant l'animal à la mort en 24 à 48 heures, lors d'un collapsus. D'après BROADBENT (21) la Listériose dans sa forme septicémique est responsable de 25% de la mortalité périnatale dans l'état de Victoria en Australie. C'est dire l'importance économique que revêt cette forme dans certains pays.

1-1-1-1-2 La forme méningoencéphalitique

On observe successivement trois phases (10).

- Au début apparaissent des manifestations de rhinite et de kératoconjonctivite ; l'hyperthermie est forte (40 à 41°C). En même temps, on note des paralysies localisées à un groupe musculaire (paupière tombante, oreille baissée, strabisme, déviation des lèvres).
- Puis, sont visibles les signes habituels de marche en cercle

qui ont valu à la maladie d'être nommée par GILLS (81) "circling disease", avec déviation unilatérale de la tête sans rotation de celle-ci.

- Enfin les paralysies s'étendent, la station debout devenant impossible, l'animal se retrouve en opisthonos. Hyperexcitable, il présente des crises de contractions toniques et cloniques. La mort survient au cours de l'une d'entre elles, après une évolution de quelques jours. Néanmoins des formes suraiguës sont rencontrées évoluant en 24 à 48 heures. Une forme chronique (en réalité subaiguë) où les signes nerveux sont moins alarmants, est parfois notée : le pronostic est alors un peu moins sombre, un traitement peut être envisagé avec succès ; la maladie laisse souvent des séquelles.

1-1-1-1-3 La forme génitale

Elle se manifeste le plus souvent par des avortements. Ceux-ci surviennent entre le 2ème et le 4ème mois ; ils sévissent plus souvent à l'état enzootique chez les primipares que chez les brebis âgées (139).

On note l'absence fréquente de prodromes, une rétention placentaire, puis une métrite aiguë évoluant vers la chronicité ; la stérilité est en général temporaire.

1-1-1-2 Les lésions

Les lésions dues à Listeria Monocytogenes ont été particulièrement bien étudiées aussi bien lors d'infections naturelles que lors d'infections expérimentales.

1-1-1-2-1 Utérus et placenta

- Les lésions macroscopiques :

On note au niveau du placenta trois types de lésions :

des foyers blancs ou légèrement jaunâtres au niveau des cotylédons (148), de vastes ulcérations intercotylédonaires de la membrane (103), de l'oedème, un épaississement de couleur brunâtre dans les espaces intercotylédonaires.

Selon GRAY (89) les lésions rencontrées lors d'infections expérimentales chez des brebis tuées après la naissance d'agneaux infectés, sont uniquement localisées à l'utérus. Soit l'involution de l'utérus est alors normale, soit il persiste une légère endométrite nécrosante.

- Les lésions microscopiques :

Au cours d'une revue bibliographique des lésions microscopiques du placenta, LADDS et Coll. (134) notent surtout un oedème diffus, une infiltration leucocytaire, une thrombose des vaisseaux de la membrane chorioallantoïdienne, une nécrose et une desquamation de l'épithélium chorionique. Ces lésions d'ailleurs n'ont rien de spécifique et sont rencontrées dans toutes les placentites microbiennes.

1-1-1-2-2 Avortons et nouveau-nés

- Les lésions macroscopiques :

Les lésions du foetus sont inconstantes, (pour BROADBENT (20), 13% seulement des avortons observés ont présenté des lésions). D'autre part une lyse intra-utérine du foetus peut masquer considérablement les lésions relativement mineures présentées sur celui-ci.

Les foetus peuvent être oedématiés, parfois même momifiés (148).

Les lésions les plus souvent rencontrées consistent en des foyers miliaires ou granulomateux de nécrose, situés sur le foie principalement (115), sur la rate, les reins, les poumons parfois (36), enfin sur le myocarde.

Les lésions chez les nouveau-nés morts de septicémie

sont soit comparables à celles observées chez les avortons (foyers miliaires), soit composées de phénomènes congestifs ou hémorragiques signant ainsi une évolution suraiguë.

- Les lésions microscopiques :

Les foyers miliaires sont composés d'une zone nécrosée, entourée de polynucléaires neutrophiles et de macrophages remplis de Listeria.

1-1-1-2-3 Le système nerveux central

- Les lésions macroscopiques :

Elles sont discrètes. On peut néanmoins noter parfois des méninges oedématiées d'aspect gélatineux, des foyers grisâtres lors de coupes de la moëlle (118) et une congestion des vaisseaux méningés. Le liquide céphalorachidien peut être trouble.

- Les lésions microscopiques :

CORDY et OSEBOLD (40) distinguent deux types de lésions au niveau du cerveau : des atteintes focales du parenchyme, des atteintes vasculaires méningées.

Les premières représentent les fameux microabcès listériens composés de nécrose du parenchyme, de débris myéliniques, de foyers de macrophages et de polynucléaires neutrophiles (lésions de neuronophagie et d'encéphalomalacie). On retrouve ces lésions surtout au niveau de la protubérance annulaire dans la substance grise du plancher du IVème ventricule. Parfois, à partir de la protubérance annulaire il y a diffusion des lésions vers les pédoncules cérébelleux moyens. Le mécencéphale est également parfois atteint.

Les secondes sont composées de phénomènes hémorragiques et exsudatifs. L'infiltration périvasculaire de lymphocytes, d'histiocytes et de plasmocytes est assez caractéristique

de l'infection. Ces manchons périvasculaires sont parfois très importants.

CHARLTON ET GARCIA (28) notent lors de l'autopsie de 17 moutons morts de listériose nerveuse, des lésions de un ou plusieurs nerfs craniens sur 16 d'entre eux. Les lésions consistent en des infiltrations intrafasciculaires ou périneurales de lymphocytes, de plasmocytes, de macrophages et de polynucléaires neutrophiles. Sur les 17 moutons observés, 9 présentent des atteintes importantes du trijumeau, de manière unilatérale, ce qui corroborerait l'hypothèse d'une voie de contamination centripète par le trijumeau, du cerveau. Selon les mêmes auteurs on retrouve le germe dans les foyers d'inflammation, autour des nerfs craniens et parfois même dans les fibres nerveuses intactes. Le mouvement intra-axonal de la Listeria pourrait alors être une composante de la pathogénie de l'infection.

1-1-2 Les caprins

La Listériose chez la chèvre est moins fréquemment signalée que chez le mouton. La forme abortive apparaît beaucoup plus fréquente que la forme nerveuse. GALL(78) décrit une épizootie entrainant l'avortement de 50 chèvres sur 150 et rapporte l'observation de AMANZHULOV (2) qui décrit 2 enzooties ou 210 chèvres sur 600 avortèrent, pour un premier troupeau, et 81 sur 300 pour un second ; DIJKSTRA (52) relate aussi de pareilles enzooties ; les lésions paraissent comparables à celles rencontrées chez le mouton.

1-1-3 Les bovins

La Listériose chez les bovins est diagnostiquée de plus en plus soit dans sa forme abortive (dans le cadre de la lutte contre les avortements brucelliques), soit dans sa forme nerveuse (dans le cadre de la lutte contre la rage); la forme septicémique du jeune passe certainement plus inaperçue (la mise en évidence du germe lors des septicémies est rarement entreprise chez le veau).

1-1-3-1 Les formes cliniques

1-1-3-1-1 La forme génitale

Elle se manifeste surtout par des avortements. Ils représentent selon certains auteurs (46) de 2 à 10% des avortements non brucelliques en France. Ils sont précédés ou non de signes généraux (hyperthermie 41 à 42°, diarrhée profuse) et se produisent en fin de gestation à partir du 7ème mois. Le foetus est expulsé, mort en général. La rétention placentaire est de règle. La métrite parfois primaire est en général secondaire à celle-ci, elle évolue vers une endométrite banale conduisant à la stérilité en l'absence de traitement.

D'après GOYON (86), ces avortements ont un aspect sporadique. Pourtant selon NICOLAS et Coll. (167), ils pourraient revêtir parfois un aspect enzootique. URBAN et Coll. (210) montrent que sur 250 vaches 130 furent atteintes de Listériose dont 116 formes nerveuses, 14 avortements et 59 infertilités temporaires (période de 4 à 12 mois).

1-1-3-1-2 La forme nerveuse

Dès les débuts de l'épizootie rabique qui envahit la France, et à la faveur de prélèvements d'encéphales de bovins morts suspects de rage, VALLEE et Coll. (211) et (30)

constatèrent la relative fréquence de cette forme chez les bovins. D'après les questionnaires envoyés aux vétérinaires de l'est de la France et rapportés par LEVADITI et Coll. (145), les principaux symptômes décrits étaient ceux d'une encéphalomyélite : on pouvait distinguer :

- des signes fonctionnels, consistant surtout en des paralysies linguales, pharyngées, ou faciales, souvent unilatérales avec chute d'une ou deux oreilles ou de la tête, sialorrhée ou au contraire arrêt de salivation, hypotonie musculaire, troubles de l'équilibre avec incoordination motrice.
- des signes oculaires : strabisme ou fixité du regard, kératoconjonctivite ou choriorétinite pouvant aboutir à la cécité.
- des signes généraux : agitation ou torpeur, hyperthermie (mais elle peut manquer) ; la chute à terre et le coma sont tardifs allant de pair avec la perte du réflexe oculo-palpébral.

Une remarque s'impose : les signes neurologiques de Listeriose cérébrale sont souvent peu différents de ceux de la rage et doivent amener le vétérinaire à prendre toutes les précautions lors de l'examen de l'animal.

La maladie évolue plus souvent sous la forme subaiguë (4 à 5 jours d'évolution) mais des formes aiguës (2 jours) et chroniques (2 mois) sont également décrites.

1-1-3-1-3 La forme septicémique

Cette forme est semblable à celle observée chez l'agneau. Elle frappe les veaux nouveau-nés, quelques heures à quelques jours après leur naissance. Elle évolue vers la mort de l'animal en 24 heures.

1-1-3-1-4 Les formes localisées

Ces formes ne présentent pas une gravité pour le malade mais lui permettent d'excréter des germes dans le milieu extérieur ; on distingue :

- des formes kératoconjonctivites : MORGAN (163) signale l'existence de deux épidémies importantes de Kératoconjonctivite à Listeria aux U.S.A. chez des troupeaux de Friasians sans qu'aucun autre trouble ne soit observé.
- des mammites : des cas de mammites listériennes ont été signalées (181)(54). Les symptômes présentés sont ceux d'une mammite classique. Souvent Listeria existe dans le lait sans qu'on puisse pour cela observer de modifications de la mamelle (mammite a frigore).
- des adénites : COLLET et Coll. (37) citent le cas d'une adénite latente à Listeria chez un taureau.

1-1-3-2 Les lésions

Dans la forme génitale, les lésions observées sont comparables à celles rencontrées chez le mouton. Il semble d'après certains auteurs (195) qu'elles soient moins intenses tant au niveau du foetus que du placenta.

Dans la forme nerveuse, les deux types de lésions sont observées : à savoir des lésions de périvascularite et des microabcès. D'après INNES et SAUNDERS (111), les altérations de la myéline sont moins importantes chez les bovins que chez les ovins. Les lésions prédominent dans le bulbe (145) : elles sont rarement unilatérales et exceptionnellement réduites à une zone peu étendue du plancher du IVème ventricule. La substance blanche du cervelet et de la protubérance peut être le siège de lésions, mais il n'existe pratiquement jamais de lésions dans l'hippocampe et la corticalité (111).

Dans la forme septicémique, il apparaît que les foyers de nécrose sur le foie sont assez souvent accompagnés de lésions de gastroentérite (particulièrement abomasite) (93).

1-1-4 Les rongeurs et carnivores à fourrure

Avec ces espèces la Listériose perd son aspect enzootique et devient épizootique.

1-1-4-1 Les signes cliniques

- Les rongeurs

On rencontre la Listériose chez le lapin, le lièvre, les rongeurs de laboratoire (cobaye, souris) (208). Chez le lapin on observe :

Une forme méningoencéphalitique, avec soit des formes aiguës qui tuent les lapereaux de 2 à 3 mois en 2 à 3 jours (164), après un amaigrissement, des crises convulsives, et un état comateux, soit des formes subaiguës qui entrainent chez l'adulte, en général, une torsion du cou, des troubles de l'équilibre et des convulsions (214).

Une forme génitale, avec avortements et mortinatalités (194). MATTHES (151) note que sur 19 cas d'avortement survenus dans des clapiers, 11 ont été attribués à Listeria.

Rappelons également l'existence de la forme localisée oculaire. C'est surtout la kératoconjonctivite du lapin et du cobaye utilisée lors du test d'Anton.

- Petits animaux à fourrure

Les épizooties de Listériose chez le chinchilla sont signalées fréquemment au Canada (35), aux Etats Unis, et en Suède (169). On note des formes septicémiques avec troubles intestinaux intenses (diarrhée, prolapsus rectal) et des formes génitales avec avortements.

Quant aux visons, ils présentent surtout des formes septicémiques.

1-1-4-2 Les lésions

Chez toutes les espèces on note des micro-abcès au niveau cérébral (pour le lapin dans les formes nerveuses) et au niveau viscéral (dans les formes septicémiques). NILSSON (169) note sur 47 cadavres de chinchillas morts de Listériose 28 cas de lésions sur le foie et sur l'intestin. La fréquence des lésions hépatiques est pour ces espèces bien assurée.

Signalons enfin la mononucléose importante chez le lapin qui a valu au germe sa dénomination.

1-1-5 Les oiseaux

Les espèces les plus atteintes par la maladie sont le poulet, la dinde, l'oie, le canard et le canari (104). La forme épizootique est rencontrée dans les grands élevages, et pour GRAY (88), la maladie est souvent associée à d'autres infections aviaires : coccidiose, salmonellose, coryza, leucose etc...

1-1-5-1 Les symptômes

Comme pour toutes les maladies infectieuses des oiseaux, les signes généraux sont assez frustres. On note la prostration, une attitude en boule, une absence de réaction à la capture, une cyanose de la tête et des barbillons, une cachexie sévère due à une anorexie, le tout associé parfois à une diarrhée profuse et sérohémorragique (15).

Parfois des symptômes signant une atteinte nerveuse peuvent être rencontrés (torticolis, tremblements musculaires). LUCAS (146) note pour sa part, une paralysie partielle ou totale des pattes et des ailes, chez certains sujets, rapidement suivie de la mort.

1-1-5-2 Les lésions

Les lésions du myocarde sont les plus caractéristiques et les plus fréquemment observées dans la Listériose aviaire. Le coeur présente alors de petits foyers gris blancs de 5 millimètres de diamètre, enchassés dans le myocarde. A l'oeil nu, on peut observer une péricardite à sérosité abondante, des pétéchies sur l'endocarde. La structure histologique du myocarde peut être totalement bouleversée (146). Les micro-abcès sont également rencontrés sur le foie, les poumons, la rate, ainsi que l'intestin et l'oviducte.

ORGANES	NOMBRE DE CAS
Myocarde	15
Myocarde + Foie	6
Myocarde + Poumon	1
Myocarde + Poumon + Rate	1
Foie	1
Foie + Intestin	1
Rate	2
Rate + Oviducte	1
Rate + Foie + Rein	1

TABLEAU II : Répartition des lésions de Listériose sur 49 cas chez le poulet d'après WILSSON et SODERLIND (169)

1-1-6 Autres espèces

1-1-6-1 La Listériose équine

Le cheval a longtemps été considéré comme réfractaire à cette maladie ; cependant plusieurs cas ont été cités dans cette espèce. Néanmoins la Listériose équine est relativement rare. Par contre, des enquêtes sérologiques menées en Allemagne (155) et (154) montrent un taux élevé de réactions positives à la séroagglutination dans certaines écuries.
Deux formes cliniques ont été décrites principalement :
- la forme septicémique chez le poulain (99)
- une forme méningoencéphalitique chez le poulain et chez l'adulte (155) et (34).

Des cas d'avortements ont été également notés (175). Les lésions sont comparables à celles rencontrées chez les autres espèces.

1-1-6-2 La Listériose porcine

Elle semble atteindre particulièrement l'U.R.S.S., l'Allemagne, la Hollande. On ne la signale que rarement en France. On note classiquement :

- une forme génitale avec des avortements (36)
- une forme meningoencephalitique rencontrée chez les porcelets plus âgés résistants à la forme septicémique
- une forme septicémique surtout chez le jeune (157).

Les signes cliniques sont alors comparables à ceux observés chez les ruminants (tremblements, ataxie, incoordination motrice, chute en décubitus, convulsions). Les foyers de nécrose sont alors rencontrés dans le foie, la rate, l'intestin, les surrénales, le rein etc... Les phénomènes exsudatifs au niveau des grandes séreuses paraissent plus importants lors des formes septicémiques que chez les autres espèces.

SLABOSPITSKII (202), GRAY et KILLINGER (94) notent des formes localisées cutanées, ressemblant à celles provoquées par les pox-virus.

1-1-6-3 La Listériose du chien et du chat

Elle est rarissime et constitue souvent une trouvaille d'autopsie. GARLICK et Coll. (80) rapportent le cas de 7 chiens atteints de méningo-encéphalite listérienne.

TURNER (209) isole une Listeria d'un chat de 15 mois qui mourut d'une péritonite suppurée. De nombreux foyers de nécrose sur le foie et sur la rate furent mis en évidence.

1-2 La Listériose chez l'homme

Notre but n'est pas de faire une étude approfondie de la Listériose humaine, mais dans le cadre d'une étude comparative, de montrer les différentes formes cliniques rencontrées et leur fréquence. Nous utiliserons pour cela l'enquête nationale réalisée par HUMBERT et Coll. (109) de 1970 à 1975 en France, et l'article du même auteur sur la symptomatologie de la maladie (108).

1-2-1 Les formes cliniques

On distingue classiquement la Listériose de l'adulte et de l'enfant, celle de la femme enceinte, et enfin la Listériose néo-natale.

1-2-1-1 La Listériose de l'adulte et de l'enfant (1 mois à 15 ans)

La Listériose de l'adulte est rencontrée dans 23,5% de l'effectif et celle de l'enfant dans 2,3% des cas, ce qui prouve la rareté de la maladie à cette période de la vie. On regroupe successivement des atteintes neuroméningées, des septicémies, des formes localisées.

1-2-1-1-1 Atteintes neuroméningées

Elles représentent l'expression clinique majeure de la maladie chez l'adulte (71,2% des cas chez les sujets

de plus de 15 ans) avec 4 formes cliniques principales :

- Les méningites aiguës suppurées
  Elles présentent le tableau habituel des méningites bactériennes ; l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien et/ou l'hémoculture permettent de préciser le diagnostic.
- Les méningites aiguës d'allure "virale"
  L'aspect limpide du liquide céphalo-rachidien est rencontré dans 10% des cas de méningite listérienne.
- Les méningites subaiguës à liquide céphalo-rachidien clair qualifiées de "pseudo-tuberculeuse" (213).

D'autres anomalies neurologiques peuvent s'associer à ces trois formes. Elles signent des atteintes nerveuses diverses (structure bulboprotubérantielle et nerfs craniens). On assiste alors en plus du syndrome méningé classique à des troubles de la conscience, à des crises convulsives.

- les encéphalites listériennes suppurées sans méningite sont exceptionnelles et les signes cliniques rencontrés sont alors peu caractéristiques.

1-2-1-1-2 Septicémies

Elles sont plus rares et ne se retrouvent que dans 17,7% des cas. Elles s'observent surtout chez les sujets âgés ou débilités par des affections préexistantes (cirrhose décompensée, cancers, hémopathies malignes, traitement immunodépresseur). Elles se compliquent souvent de méningites, plus rarement d'endocardites.

1-2-1-1-3 Les formes localisées

Elles sont rarement diagnostiquées, et certainement bon nombre d'entre elles passent inaperçues, étant traitées

en l'absence de prélèvement bactériologique.
On note :
- Des formes angineuses
- Des formes cervico-glandulaires avec atteinte inflammatoire des ganglions cervicaux ou sous-maxillaires
- Des formes oculaires : conjonctivite, kératoconjonctivite primitive
- Enfin des formes cutanées (exanthème, papulo-pustules), des infections urinaires (uréthrites), des localisations O.R.L. (otites, sinusites) etc...

1-2-1-2 La Listériose de la femme enceinte

Au niveau de l'enquête, 130 cas ont été relevés sur 824. En réalité, du fait de l'absence ou de la discrétion des symptômes, cette forme est souvent ignorée et c'est souvent l'atteinte foetale ou celle du nouveau-né qui révèle la maladie.

- Les symptômes maternels

La fièvre est fréquemment rencontrée. Elle survient lors de l'accouchement ou de l'avortement. Dans 26 cas, on a pu noter des séquences assez caractéristiques : accès fébrile de courte durée, apyrexie, puis reprise thermique en cours d'expulsion, enfin apyrexie définitive lors de la délivrance.

D'autres manifestations ont été notées : "syndrome pseudo-grippal", signes urinaires ou digestifs. Les syndromes méningés et septicémiques sont très rares.

- Les conséquences ovulatoires

L'interruption de la grossesse : la Listériose est un facteur important de l'interruption de grossesse. Les avortements sont observés surtout après la 28ème semaine.

Sur 122 dossiers, on a pu relever :

. 5 avortements précoces au 1er trimestre
. 29 avortements au cours du 2ème trimestre
. 65 accouchements prématurés
. 23 accouchements à terme seulement

Les conséquences foetales et néo-natales : elles sont souvent graves et sur 100 grossesses ayant dépassé 6 mois, ont été notés :

. 20 morts foetales
. 14 nouveau-nés moribonds
. 40 nouveau-nés infectés mais vivants
. 25 nouveau-nés non porteurs de germe

1-2-1-3 Les Listérioses néo-natales

Sur 824 dossiers, 500 cas soit 60,7% concernent le nouveau-né. C'est dire l'importance de cette maladie chez le nourrisson. On distingue :

- Une forme généralisée

Cette forme correspond souvent à une septicémie. La forme extrême étant connue depuis la description qu'en ont faite REISS, POTEL et KREBS sous la dénomination de "granulomatosis infantiseptica". L'enfant a un teint gris, présente une polypnée parfois avec dyspnée, de la fièvre, un ictère, une splénomégalie associée ou non à une hépatomégalie. On notera comme signes évocateurs une conjonctivite purulente, une éruption cutanée (maculo-papules ou vésiculo-pustules).

- Des méningites

On pourra noter des anomalies importantes du tonus

et de la réactivité, des convulsions, une mauvaise vigilance. Parfois seule la ponction lombaire met en évidence l'infection méningée, en l'absence de troubles.

- Des formes respiratoires

Il s'agit de formes avec détresse respiratoire non spécifique.

- Des formes locali ées (conjonctivites purulentes) ou peu spécifiques ou enfin inapparentes.

1-2-2 Les lésions

Le granulome listérien est rencontré suivant les formes dans le cerveau, dans les leptoméninges, sur les viscères (en particulier le foie, la rate et les surrénales). On peut noter des exsudats inflammatoires ou purulents au niveau des méninges.

Le placenta présente de gros nodules jaunâtres sur sa face utérine. D'après SARRUT (186), on constate après examen histologique trois types de lésions :

- Type I : petits abcès nécrotico-leucocytaires dans la zone villositaire.

- Type II : pullulation microbienne au niveau de la membrane amniotique.

- Type III : abcès volumineux, nécrotiques de la caduque placentaire.

Il convient de remarquer après cette courte étude comparative, la grande communauté clinique et lésionnelle de la Listériose chez les animaux et chez l'Homme. C'est une maladie isosymptomatique s'exprimant sous trois grandes modalités cliniques (une forme septicémique, une forme génitale et une forme nerveuse) et sous une forme lésionnelle relativement caractéristique : le granulome listérien. Il nous appartient dès lors de préciser les caractères bactériologiques de l'agent infectieux.

O

O O

DEUXIEME PARTIE

ETUDE DE L'AGENT : LISTERIA MONOCYTOGENES

2-1 Taxonomie

Le nom de Listeria, nous l'avons vu, fut définitivement adopté par "the judicial commission on bacteriological nomenclature and taxonomy" en 1940 (94) Listeria appartient à l'ordre des eubacteriales et à la famille des corynebacteriacae qui est composée de 6 genres :

- Corynebacterium
- Listeria
- Microbacterium
- Erysipelothrix
- Arthrobacter
- Cellulomonas

La division en 4 espèces du genre Listeria (Listeria Monocytogenes, Listeria denitrificans, Listeria Grayi, Listeria Murrayi) est controversée. Listeria denitrificans étant très proche des corynebacteries. Par ailleurs la différenciation entre Listeria et les genres voisins est discutée, le rapprochement des Listeria et des Lactobacillus étant envisagé mais encore prématuré.

2-2 Etude du germe

2-2-1 Morphologie

Listeria Monocytogenes est un bacille gram + de 1 à 2 microns de long sur 0,5 micron de large, asporulé, aux extrémités arrondies, assez polymorphe à l'isolement, intra ou extraleucocytaire ; les germes entre les cellules se trouvent sous forme de batonnets courts, isolés ou en amas. Dans le cytoplasme des mononucléaires ce sont des batonnets de 5 à 7 μ ou des chaînes composées de 3 à 5 éléments en amas enchevêtrés.

Les Listeria dans les colonies âgées de 15 à 24 heures montrent des assemblages en palissade, des formes X ou Y et quelques formes diplococcoïdes.

La présence d'une capsule est un sujet encore de controverse. Le germe posséde 3 à 4 flagelles à implantation péritriche ou subterminale.

Peu ou pas mobile à 37°C, il commence à le devenir à 28°C et l'est tout à fait à température ambiante.

2-2-2 Coloration

Les germes de cultures jeunes sont gram +. Quelques soient le substrat et les conditions de culture, si le temps de décoloration est prolongé (3' à 4') on trouve la moitié des bacilles gram -, même dans les cultures jeunes.

Enfin après 2 à 3 jours d'incubation les bactéries deviennent gram variable et se décolorent facilement.

2-2-3 Culture

Listeria est un germe aéroanaérobie facultatif, il croît sur les milieux usuels en particulier sur gelose-tryptose.

2-2-3-1 Condition de culture

- Température

Le germe croît de 2° à 42° avec un optimum à 37°C. Cette propriété est utilisée dans la méthode d'enrichissement par le froid (96).

- ph

Les ph bas lui sont défavorables, son développement s'arrête à ph = 5,6 ; il est encore possible à ph = 9,6 ; son développement optimum étant entre 7,2 et 7,6 (OUDAR et GORET).

- Influence de l'atmosphère gazeuse

Le germe pousse mieux en atmosphère possédant des tensions légèrement abaissées en O2 et légèrement augmentées en CO2 par rapport à celles de l'air. On le dit microaerophile.

- Influence des agents chimiques

La bactérie pousse également sur des milieux hostiles contenant jusqu'à 10% de Na Cl, 40% de bile ou 0,5% de tellurite de Na.

- Influence sur le milieu

. Sur gélose nutritive, les colonies apparaissent après 24 à 48 heures d'étuve à 37°C.

. Sur gélose au sang on observe une hémolyse étroite touchant les hématies de nombreuses espèces (cheval, mouton, lapin, homme);il faut noter que seules les souches hémolytiques sont pathogènes.

. Sur milieu liquide : la culture est plus lente, c'est seulement après 24 à 48 heures d'incubation à 37°C que le milieu se trouble de façon homogène. Après plusieurs jours d'incubation les germes sédimentent au fond du tube en formant une mince couche qui se disperse difficilement par agitation.

2-2-3-2 Aspects et variabilité des colonies

Sur gélose tryptosée les colonies sont petites, rondes, lisses et translucides prenant une coloration

bleu-vert par transillumination oblique.

Malgré l'absence de capsule (peut être existerait-il une simple couche polypeptidique périphérique) on arrive à distinguer des formes S et des formes R. Les formes S semblant être plus pathogènes que les formes R.

2-3 Biochimie de Listeria

Les propriétés biochimiques de Listeria ont fait l'objet de nombreux travaux (SEELIGER (195) et ELISHEROVA (61)).

- le glucose, le lévulose, le tréhalose, le cellobiose, l'amygdaline, la salicine, sont fermentés en 24 heures à 37°C, avec production d'acides et non de gaz.

- Le galactose, le lactose, le maltose, le saccharose, la dextrine et le sorbitol sont fermentés plus lentement.

- Arbinose, raffinose, aconitol, glycérol, mélibiose, dulcitol, érythritol, sorbose, malonate, citrate et mannitol ne sont pas métabolisés.

- L'esculine est très rapidement transformée en esculeine, (caractère constant intense et important).

- La production de phosphatases alcalines est plus importante pour les sérotypes du groupe 4 (ST4) que pour ceux du groupe 1 (ST1) (61).

- Listeria n'est pas protéolytique.

2-4 Isolement, méthode d'enrichissement, identification

On peut classer les prélèvements en deux catégories :

. Ceux qui sont non contaminés (liquide céphalorachidien, sang, urine, premier méconium), dans lesquels pour peu que le germe soit en quantité raisonnable, on le mettra facilement en évidence soit par examen bactériologique direct après coloration au gram, soit par culture.

. Ceux qui sont contaminés (selles, prélèvements placentaire des animaux) dans lesquels Listeria risque d'être étouffée par la flore microbienne.

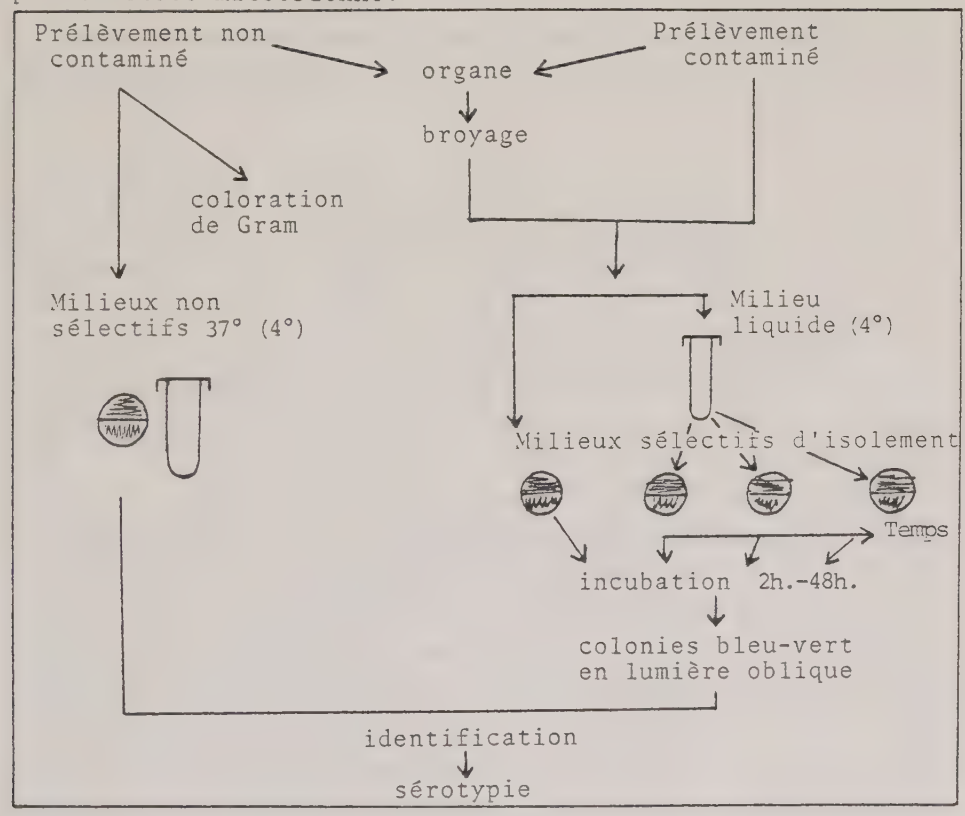

TABLEAU III : Schéma des opérations conduisant à l'identification d'une Listéria à partir d'un prélèvement quelconque d'origine humaine.

d'après ESPAZE et Coll. (66)

2-4-1 Isolement

Le prélèvement est utilisé soit tel quel, soit après broyage. On peut alors pratiquer une réaction d'immunofluorescence directe permettant de visualiser les bactéries (70).

Un ensemencement est alors pratiqué, soit en milieu liquide d'enrichissement à 4°C, soit directement en milieu sélectif d'isolement (voir tableau III, p. 31) au bout de 24 à 48 heures on repère les éventuelles colonies à la loupe binoculaire, grâce à la technique de transillumination (87).

2-4-2 Méthodes d'enrichissement

La technique de l'enrichissement par le froid (4°) (96) pendant plusieurs semaines, est très utilisée, mais elle a l'inconvénient d'être parfois fort longue. Certains résultats n'ont pu être obtenus qu'après 16 mois d'observation (120).

La méthode de sélection et d'enrichissement par culture sur milieux spécifiques est largement répandue, nombreux ont été les milieux proposés. GREGORIO et Coll. (98), les ont comparés en une étude fort complète. Citons entre autres, l'enrichissement au tellurite de potassium à 0,05 (95), à la guanofuracine au 1/10000 et à la furacine (147), à la polymyxine B, à l'acide nalidixique (8), à la trypaflavine et surtout maintenant à l'association trypaflavine et acide nalidixique (122).
Ont également été étudiés les milieux au rivanol (59), à l'acide oxolinique (40 mcg/ml) additionné de 5% de sérum

de veau permettant d'éliminer les pseudomonas et de nombreux autres germes (FORRAY ANTAL), au rodonate de potassium (8%) (BOUTKO), à la colimycine, florimycine et néomycine ou polymyxine additionnées de chlorure de sodium et de cystine.

Citons également le milieu et la technique de DESPIERRES (48) à base de polymyxine, bleu de méthylène, et acide nalidixique utilisés pour les prélèvements coprologiques.

2-4-3 Diagnostic différentiel et identification de Listeria Monocytogenes

Listeria présente nous l'avons vu certains caractères qui doivent la faire reconnaître facilement : Bacille gram + mobile à 22°, immobile à 37°, β hémolytique sur gélose au sang (pour les souches pathogènes), catalase +, oxydase O, hydrolysant l'esculine et ne fermentant pas le mannitol.

Mais il ne faut pas confondre Listeria Monocytogenes avec :

- d'autres Listeria. Cette différenciation est surtout importante lors de cultures à partir de matières fécales et d'échantillons de terre (Listeria Grayi et Listeria Murrayi ont été retrouvées dans les fèces de chinchilla et dans la terre (196). Ces autres Listeria sont avirulentes et ne doivent pas être considérées dans les études épidémiologiques.

	Nitrate réductase	Mannitol acidifié	Acétoïne produite
L. Monocytogenes	0	0	+
L.Denitrificans	+	0	0
L.Murrayi	+	+	+
L.Grayi	0	+	+

TABLEAU IV : Caractères biochimiques différentiels des 4 espèces de Listeria (66).

- d'autres bactéries gram + et particulièrement érysipelethrix, corynébactérium et streptococcus.

	L. Monocytogenes	Erysipelothrix	Corynébactéeium	Streptococcus
Mobilité à 22°C	+	-	-	-
Catalase	+	-	+	-
Hemolyse β	+	-	+(-)	-(+)
Esculine	+	-	-	-
Salicine	+	-	-	+
H2S	-	+	-	-
Lait tournesolé coagulation	-			+
Lait tournesolé réduction	+			+
Mannitol	-	-	-	
Uréase	-	(+)-	+	
Test d'ANTON	++	-	-	-

TABLEAU V : Caractères biochimiques différentiels de Listeria Monocytogenes, Erysipelothrix, Corynébactérium, et Streptococcus.
(in LASTERNAS, thèse ENVT 1976)

- Enfin, il ne faut pas confondre un hémophilius avec une Listeria. En effet, en culture âgée cette dernière prend mal le gram et se trouve sous forme filamenteuse, mais les hémophilius exigent les facteurs X et V et sont immobiles.

2-5 Propriétés biologiques

Nous envisagerons successivement le pouvoir pathogène, la sensibilité aux antibiotiques, les lysotypes, la production de bactériocine, le pouvoir immunigène, et allergène, enfin le pouvoir antigène et ses applications en sérologie.

2-5-1 Le pouvoir pathogène

2-5-1-1 Pouvoir pathogène naturel

Ce pouvoir pathogène semble faible dans les conditions normales (bonne résistance de l'hôte, bonne alimentation), il se traduit par un tropisme nerveux, génital et sanguin. On a décrit la Listériose chez plus de 60 espèces et il ne se passe pas une année sans que la Listériose ne soit découverte chez une nouvelle espèce. Récemment ont été montrées la Listériose du lion (101) et du rat "Rousard" (arvicanthis niloticus var testicularis) (200). C'est dire l'absence de zoospécificité de Listeria.

ANIMAUX DOMESTIQUES		ANIMAUX SAUVAGES	
Espèces	Fréquences	Espèces	Fréquences
Vache	+ +	Chevreuil	+
Mouton	+ +	Daim	+
Chèvre	+	Elan	+
Buffle	+	Cerf	+
Cheval	+	Lièvre	+
Porc	+	Rat	+
Lapin	+ +	Campagnol	+
Chien	+	Souris	+
Chat	+	Ecureuil	+
Cobaye	+	Renard	+
Poule	+ + +	Furet	+
Oie	+	Vison	+ +
Canard	+	Chinchilla	+ +
Pigeon	+	Hérisson	+
Dindon	+	Perdrix	+
Colombe	+	Faisan	+
Perruche	+	Truite	+
Canari	+	Carpe	+

\+ Cas sporadique
++ Enzootie
+++ Enzootie fréquente

TABLEAU VI : Sensibilité de différentes espèces à Listeria d'après SCHOOP (192)

2-5-1-2 Les facteurs du pouvoir pathogène

Ils se manifestent surtout par un pouvoir virulent mais il existerait d'après certains auteurs un pouvoir toxinogène non négligeable.

2-5-1-2-1 Le pouvoir virulent

Le germe affirme un tropisme cellulaire marqué (comparable en cela à certains germes à tropisme génital comme la brucella). L'existence intra-cellulaire de la bactérie a été maintes fois observée.

In vivo la multiplication de Listeria a été surtout étudiée dans les cellules épithéliales de la cornée du cobaye (test d'ANTON). D'après MAUPAS et Coll. (152), l'infection de

la cornée s'effectue suivant deux modalités :
- multiplication du germe dans les cellules épithéliales superficielles avec contamination des cellules de proche en proche, montrée par RALZ et Coll. (183), entrainant la nécrose et l'ulcération de la cornée ;
- pénétration du germe dans les espaces inter-cellulaires avec formation de foyers d'infection au niveau de la membrane basale; point de départ pour une migration secondaire du germe.

Il faut noter la remarquable aptitude de Listeria à résister à la phagocytose des macrophages (in 5), d'une part en sécrétant des substances entrainant la nécrose et la destruction des macrophages (cytolysine), d'autre part en se réfugiant et même en se multipliant dans la vacuole phagocytaire à l'abri des lysosomes et des antibiotiques administrés qui sont pinocytés par l'intermédiaire des lysosomes secondaires.

2-5-1-2-2 Le pouvoir toxinogène

Ce pouvoir résiderait d'après WEXLER et OPPENHEIM (222) dans la possession d'une endotoxine comparable aux endotoxines de gram -, possédant un effet toxique et hyperthermisant chez le lapin.

SRIVASTAVA et SIDDIQUE (203) quant à eux, isolent une toxine de nature protidique (donc non comparable à une endotoxine de germe gram -) qui entraine :
- une réaction pyrogène chez le lapin
- une réaction érythémateuse et un oedème sur la peau du lapin
- une action létale sur les embryons de poulet.

COOPER et Coll. (39) obtiennent 16 fractions à partir d'une souche ST5. 7 de ces fractions ont une action abortive, une fraction à une action ocytocique sur l'utérus

de la souris.

Ce pouvoir toxinogène pourrait se manifester lors des formes septicémiques foudroyantes ou dans certaines formes digestives.

2-5-1-3 Pouvoir pathogène expérimental

Les tests utilisés pour montrer l'existence du pouvoir pathogène expérimental d'une souche de Listeria, sont relativement peu nombreux. Il s'agit :

- du test d'ANTON (Kératoconjonctivite provoquée du cobaye). Ce test "historique" est toujours utilisé car il est extrêmement fiable et facile à mettre en oeuvre.

- de la mise en évidence de la mononucléose du lapin après infection expérimentale.

- de l'activation des macrophages (74).

- de la culture sur oeufs embryonnés. WOOD et WOODBINE (224) comparent par cette méthode (inoculation du sac à air d'embryons de poulets de 18 jours), le pouvoir pathogène de 2 souches à 37° et à 4°C. Ces 2 souches furent virulentes mais celle inoculée à 4°C, eut une augmentation de virulence par rapport à l'ovoculture de la même souche à 37°C. D'autre part, la quantité d'hémolysine produite fut plus importante à 4°C qu'à 37°C. Le même phénomène fut observé pour l'autre souche. Cette expérience corrobore l'idée, admise maintenant par de nombreux auteurs, qu'il existe une corrélation étroite entre la possession du pouvoir pathogène et la capacité pour une souche de produire une hémolysine.

Cette notion est importante car d'après SEELIGER (196) les souches non hémolytiques (appartenant aux sérotypes 4f et 4g) interférèrent lourdement dans les études épidémiologiques.

En effet, ces souches peuvent amener à des conclusions erronées dans l'évaluation du nombre de porteurs et dans la richesse du sol et de la végétation en Listeria susceptibles d'être pathogènes. Par exemple 70% des souches rencontrées dans les fèces appartiennent, d'après des études faites par SEELIGER (196) à des espèces non hémolytiques et donc réputées non pathogènes.

Néanmoins, persiste le problème des formes de Listeria non hémolytiques mais susceptibles de réversion (ce phénomène semblerait marginal).

Ainsi d'autres caractères biochimiques liés au pouvoir pathogène des souches ont été recherchés :

- Fermentation des sucres

	Hémolyse	Xylose	Rhamnose
Souches pathogènes	+	-	-
Souches apathogènes	-	+	-

Ces caractères ne semblent valables que pour les souches américaines (R.D. GROVES)

- L'action des lysozymes

La détermination de la DL50 est difficile et relativement peu effectuée. SEEMAN et WOODBINE (125) déterminent la DL50 de 28 souches en provenance de l'homme, du bétail et de l'ensilage, par injection intra-péritonéale chez la souris. La DL50 est importante (3,9 à 4,5 millions de microbes par souris) ce qui montre en fait, le faible pouvoir pathogène de Listeria in vitro.

En conclusion le pouvoir pathogène naturel et expérimental du germe est faible, et l'apparition de l'infection nécessitera l'intervention de nombreux facteurs favorisants.

2-5-2 Sensibilité aux antibiotiques

In vitro Listeria Monocytogenes est sensible à l'ampicilline, moins à la pénicilline et peu à l'oxacilline.

La gentamycine est l'aminoside le plus efficace et l'on note que la Kanamycine est plus active que la streptomycine.

Pour les macrolides, l'érythromycine est la plus active.

La plupart des souches sont sensibles aux tétra cyclines surtout aux plus récentes (doxycycline et minocycline).

Enfin, l'action du chloramphénicol (43) semble plus faible, alors que la pristinamycine et la rifampicine montrent une bonne activité.

Parmi les associations, celle de l'ampicilline et de la gentamycine est la plus bactéricide.

VISHER et RONINGER (215) notent que chez la souris, la rifampicine est la plus active et que la synergie avec l'ampicilline ou la tétracycline est intéressante.

MOHAN et Coll. (159), quant à eux étudient

l'association pénicilline et gentamycine en soulignant que chacun des deux antibiotiques est bactériostatique, alors que l'association des deux est bactéricide.

Pour SAURAT et LAUTIE (187), les sulfamides (sulfanilamide, sulfapyridine, septazine) associés au chloramphénicol donneraient de bons résultats et présenteraient l'avantage d'être peu coûteux (argument fondamental en médecine vétérinaire).

Notons enfin l'effet bactériostatique dû à bacillus subtilis, à de nombreux extraits tissulaires de ruminants, de porcs, de lapin, et au lait, ce qui expliquerait d'après BOUTKO les difficultés d'isolement de Listeria des produits alimentaires d'origine animale.

2-3-3 Sensibilités aux bactériophages:Lysotypie

Les travaux de SWORD et PICKETT (204), de JASINSKA (113) et de CHTCHEGLOVA (33), précisent que des bactériophages sont obtenus après irradiation par les UV, à partir de cultures de Listeria Monocytogenes lysogène (c'est-à-dire possédant un prophage dans son génome qui sous l'effet d'une induction se détachera de l'ADN bactérien et deviendra un bactériophage virulent). Malgré ces recherches aucune suite ne fut donnée à ces travaux.

MAUPAS et Coll. (150) étudiant 35 souches d'origine humaine et 75 souches d'origine animale montrent que 68% d'entre elles produisent spontanément des phages dans le milieu de culture.

Parmi ces mêmes souches testées avec les suspensions

phagiques obtenues, 75% se révèlent sensibles à un ou plusieurs phages provenant d'une ou plusieurs souches productrices, alors que 25% sont totalement résistantes.

Les ST1 ne sont sensibles qu'à des phages isolés de Listeria du même sérotype, par contre des phages issus de Listeria ST1 sont actifs sur des souches de types I ou IV : la lysotypie serait donc d'un apport précieux pour identifier les diverses souches de ST4. Ainsi dans le cas de 41 souches isolées de vaches présentant un avortement listérien, une différenciation des souches de ST4 est possible grâce à la lysotypie.

La production de phages varie (de 10^2 à 10^7 phages par ml). Ils possèdent une tête polyédrique de 60 à 66 nm et une queue de 260 à 280 nm, mince et dépourvue de gaine contractile (31). Ils appartiennent au groupe B de BRADLEY. L'étude des propriétés sérologiques des bactériophages permettra d'identifier et de différencier les suspensions phagiques.

De nouveaux phages sont obtenus après induction par les UV, la mitocyne C, les microondes (2450 Mhz à faible puissance). ACKERMAN et AUDURIER étudient les lysotypes de Listeria à l'aide de 15 phages qui semblent être d'excellents marqueurs épidémiologiques (3 groupes définis par 4, 8, et 3 phages). Des essais de confrontation avec les sérotypes sont en cours.

Ces études encore à leurs débuts sont fort prometteuses pour les enquêtes épidémiologiques et, permettront peut-être d'éclairer certains aspects concernant les sources du germe et les modes de transmission de la maladie.

2-5-4 Production de bactériocines

Certains types de Listeria produisent des substances bactéricides (32), capables d'inhiber le développement du staphylocoque et du bacille du charbon.

Cette production est diminuée par les rayonnements UV. On peut ainsi classer les Listeria suivant 4 monocines ou listériocines différentes, A. B. C. F. (S. ORTEL).

2-5-5 Pouvoir immunigène et allergène

La pénétration de Listeria dans un organisme vivant, entraine une réaction immunitaire de l'organisme.

- Les anticorps produits (agglutinines et précipitines) ne semblent être que les témoins de l'infection. Ces anticorps sont induits par les antigènes somatiques O et flagellaires H.

La production d'anticorps est très capricieuse : des sujets indemnes présentent des taux élevés, alors que des sujets atteints ont des sérologies négatives. NICOLAS et Coll. (168) comparant deux lots de moutons (1er lot : exploitation à Listériose, 2ème lot : exploitation sans Listériose), constatent paradoxalement que les pourcentages en séroagglutination sont plus élevés dans le 2ème lot que dans le 1er.

COOPER et Coll. (39), par fractionnement aux ultrasons, précipation au sulfate d'ammonium et extraction au chloroforme, obtiennent 16 fractions antigéniques à partir d'une souche ST5, possédant un pouvoir immunigène (production

faible d'agglutinine et production forte de précipitine chez le lapin).

HAND (102) remarque que lors de l'infection expérimentale du tractus respiratoire du lapin, une augmentation importante des IgG est observée.

SEELIGER (196) fait remarquer que chez les bovins, les moutons et certains chevaux, les agglutinines anti O et anti H sont surtout des IgG, tandis que chez l'homme les IgM sont dominantes, les IgG n'étant décelées que lors d'infections confirmées ou probables.

- Par contre, l'immunité de type cellulaire faisant intervenir les lymphocytes T et les macrophages (hypersensibilité de type retardé), constitue la véritable défense de l'organisme.

Schématiquement, le 1er contact antigénique entraine la sensibilisation du lymphocyte T, tandis que le 2ème contact déclenche la sécrétion par le lymphocyte T sensibilisé du M.I.F. (migration inhibing factor), qui inhibe la migration des monocytes se transformant alors en macrophages, du LT, du MCF (facteurs chimiotactiques capables de mobiliser les macrophages au lieu d'introduction du germe dans l'organisme) du B.F. (entrainant la multiplication des lymphocytes) et enfin, des anticorps cytophiles se fixant sur les macrophages.

Il est curieux de noter avec SKAMENE et Coll. (201) que des souris splénectomisées, infectées avec Listeria Monocytogenes, sont beaucoup plus résistantes contre ce germe qu'un lot témoin. La présence d'une population cellulaire splénique contrôlant l'activation des macrophages est suspectée d'être à l'origine de ce phénomène.

La réaction d'hypersensibilité de type retardé a été utilisée par EVELETH et Coll. (71), dans la mise au point d'une listérine comparable dans sa confection à la tuberculine de KOCH, déclenchant un gonflement local avec réaction inflammatoire. Ce test réalisé sur 4 personnes (2 bergers et 2 vétérinaires) n'a pas été très concluant. La recherche de l'infection listérienne par intradermo-réaction n'a jamais été entreprise sur une grande échelle, les chercheurs s'étant surtout préoccupés des réactions sérologiques.

2-5-6 Le pouvoir antigène

Nous étudierons successivement la nature du pouvoir antigène et ses applications dans le domaine de la sérologie.

2-5-6-1 La nature du pouvoir antigène

PATERSON (174), le premier, décrivit 4 sérotypes en fonction des antigènes somatiques O et flagellaires H. Les types 1, 3 et 4 furent différenciés sur la base de leur antigène O, le type 2 contenant un facteur distinctif H.

Actuellement, c'est le schéma de différenciation exposé page 46 qui prévaut.

DESIGNATION		ANTIGENES-O															ANTIGENES-H
PATERSON	SEELIGER-DONKER-VOET																
1	1/2a	I	II	(III)													AB
	1/2b	I	II	(III)													ABC
2	1/2c	I	II	(III)													B D
3	3a		II	(III)	IV												AB
	3b		II	(III)	IV												ABC
	3c		II	(III)	IV												B D
4	4a			(III)		(V)		VII				IX					ABC
	4ab			(III)		V	VI	VII				IX					ABC
	4b			(III)		V	VI										ABC
	4c			(III)		V		VII									ABC
	4d			(III)		(V)	VI			VIII							ABC
	4e			(III)		V	VI			(VIII)		(IX)					ABC
Listeria spec.	4f			(III)		V	VI	VII				IX				XV	ABC
	4g			(III)		(V)	VI	VII				IX	X	XI			ABC
	5			(III)		(V)	VI			VIII			X				ABC
	6a			(III)		V	VI	VII				IX				XV	ABC
	6b					V	VI	VII				IX	X	XI			ABC
	7			(III)										XII	XIII		ABC
M.grayi(ssp.grayi)				(III)										XII		XIV	E
(ssp.murrayi)				(III)										XII		XIV	E

TABLEAU VII : Sérotypes de Listeria Monocytogenes, Murrayi, Grayi et espèces

Il faut noter que le pouvoir antigène de Listeria est peu spécifique. En effet il existe une communauté antigénique avec le staphylocoque et l'entérocoque (Antigène de RANTZ). Cette communauté antigénique entraine des réactions croisées qui touchent à la fois les IgM et les IgG (d'où le peu d'intérêt de différencier les deux groupes (136)).

2-5-6-2 Les applications : les réactions sérologiques

Nous avons vu que la production des anticorps était capricieuse, que le pouvoir antigène était peu spécifique, c'est dire les difficultés rencontrées lors de la mise en oeuvre des diverses techniques sérologiques. Pourtant une pléthore de travaux y a été consacrée et à l'heure actuelle il est encore impossible de diagnostiquer une Listériose sans isoler le germe et de préciser à la faveur de la sérologie le pourcentage de contamination d'une population. Nous étudierons néanmoins quelques réactions utilisées en en soulignant les limites et les possibilités.

2-5-6-2-1 La réaction d'agglutination

On utilise en général les antigènes O, 4b, H, O 1, H 1 qui correspondent aux sérotypes habituellement rencontrés. Sont considérés comme positifs (du moins chez l'homme) les taux égaux ou supérieurs à 1/320. Pour effectuer une bonne interprétation à partir de cette méthode il conviendrait selon ESPAZE et Coll. (66)

- d'étudier deux sérums à 15 jours d'intervalle (l'élévation du taux sanguin entre deux prélèvements est relativement significative).
- d'utiliser les antigènes H et O. Ag H serait plus spécifique du fait de communautés antigéniques moindres avec d'autres bactéries (staphylocoques et entérocoques surtout).
- d'absorber les sérums pouvant faire suspecter la maladie

par du staphylocoque et de l'entérocoque.

Pour MOREL et Coll. (162) la séroagglutination associée à une orientation clinique suffisante est une technique intéressante pour confirmer la Listériose chez l'homme. Sur 116 sujets atteints de la maladie démontrée bactériologiquement, 50% des cas présentent un taux d'agglutinines supérieur ou égal à 320.

Les épreuves d'agglutination sont effectuées
- soit en tube avec incubation de 4 à 18 heures
- soit en tube avec centrifugation
- soit sur lame avec des suspensions concentrées d'antigène
- soit sur gélose selon la technique de Mme DESPIERRES (49).

2-5-6-2-2 La réaction de précipitation

L'immunoprécipitation selon la technique de OUCHTERLONG à l'aide d'un gel d'agar-agar de diffusion a été proposé par SEELIGER (195).

Les réactions présenteraient l'avantage, toujours selon le même auteur, d'être plus distinctes, de présenter moins d'interactions avec les autres bactéries. Malheureusement elles ne permettent pas de distinguer les ST1 et les ST2 (ces deux sérotypes ayant la même formule antigénique O).

2-5-6-2-3 La fixation du complément

Elle serait parmi les plus spécifiques. Elle utilise les AgO mais requiert une grande standardisation. On trouve à l'opposé des réactions d'agglutination que très peu de réactions fortement positives. Les titres ne dépassent guère 80 à 160 et un titre de 10 est déjà significatif. Mais là aussi les risques de réactions croisées avec le staphylocoque et l'entérocoque persistent.

Une cinétique des anticorps est intéressante à réaliser (2 prélèvements à 15 jours d'intervalle).

2-5-6-2-4 Les autres réactions sérologiques

- Le test de fixation de l'antigène

Cette technique dérivée du test de CASTANEDA décrit sur les Brucella (agglutination sur lame d'une goutte de sang total par une suspension de brucella formolée et colorée au bleu de méthylène) a été proposée par NJOKU-OBI (170). Elle serait très spécifique mais a été peu utilisée.

- L'immunofluorescence

On peut utiliser la méthode directe sur des calques d'organes et sur des coupes histologiques. Cette méthode semblerait séduisante pour la mise en évidence rapide du germe (128), mais là encore le problème des interactions antigéniques persiste. La méthode indirecte a également été proposée.

- L'immunohémolyse passive

Etudiée par BIND et Coll. (11), utilisée par MAUPAS et Coll. (152), elle semble montrer un intérêt dans l'étude épidémiologique et pour le diagnostic. Il existerait selon ces auteurs une corrélation étroite entre les diverses formes cliniques et la réponse sérologique (du moins pour la forme génitale chez les bovins et chez les caprins).

. Technique : L'antigène de BOIVIN (antigène somatique soluble) est fixé par le chlorure de chrome sur les hématies de mouton. La présence d'anticorps provoque une hémagglutination passive. L'addition du complément entraine une lyse des hématies agglutinées, l'hémoglobine libérée étant dosée par spectrophotométrie. Les résultats sont donnés par différence de densité optique (Δ DO) par rapport à un sérum témoin négatif provenant d'un veau nouveau-né agammaglobulinémique.

. Résultats : l'existence de 2 foyers de Listériose caprine et bovine confirmée bactériologiquement et à la faveur des signes cliniques a permis d'étudier la validité de la technique. La spécificité de la réaction a été contrôlée à l'aide de 25 sérums d'animaux brucelliques (brucellose bovine abortive et de 8 sérums prélevés sur des bovins atteints d'encéphalite d'origine non infectieuse).

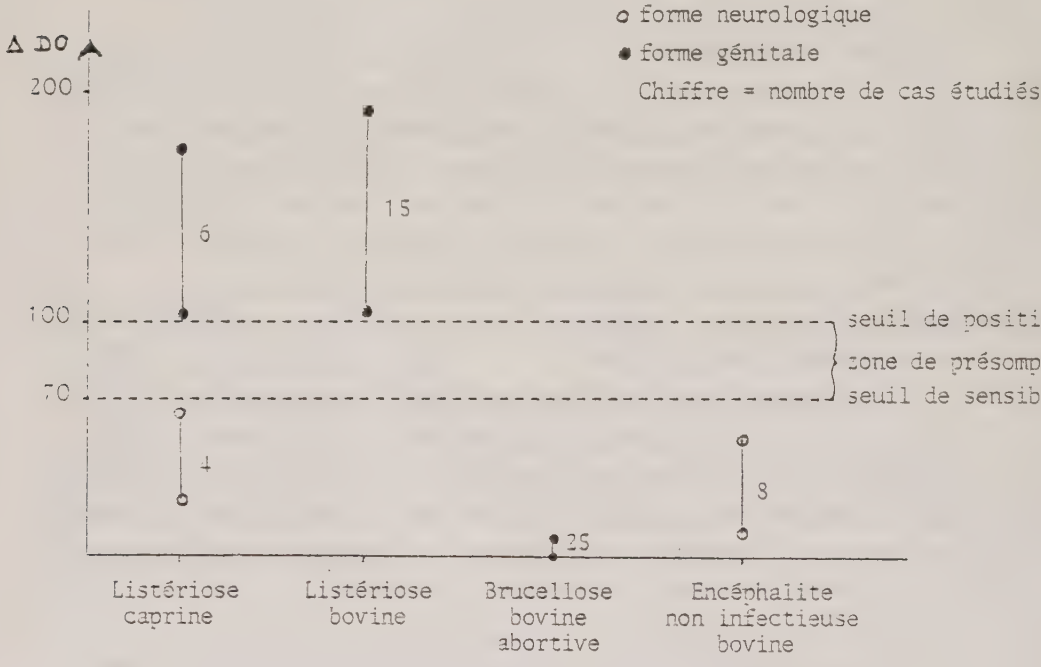

TABLEAU VIII : Résultats de l'immuno-hémolyse passive d'après MAUPAS et Coll. (152)

- l'hémagglutination indirecte, proposée suivant la technique de POTEL (132) ne semble pas donner de grandes satisfactions.

En conclusion les techniques sérologiques ne présentent pas pour l'instant de résultats très convainquants. La réaction d'agglutination très critiquée est en fait de très loin la plus utilisée. Assortie de conditions particulières, elle permet d'orienter le diagnostic en présence de signes cliniques suspects de Listériose. L'immunohémolyse passive pourra peut-être ouvrir de nouveaux horizons bien que depuis quelques années peu de travaux y aient été consacrés. Quoiqu'il en soit l'intérêt de la sérologie pour le moment est relativement limité aussi bien pour la mise en oeuvre du diagnostic que pour les études épidémiologiques.

O

O O

TROISIEME PARTIE

ETUDES EPIDEMIOLOGIQUES

Après avoir étudié l'agent, nous étudierons dans un premier chapitre les sources du germe, les modalités de transmission et surtout les conditions d'apparition de la maladie. Enfin la répartition de la maladie dans l'espace et dans le temps constituera notre deuxième chapitre.

3-1 Etudes analytiques

3-1-1 Listeria dans le milieu naturel et les aliments

Nous envisagerons la résistance du germe aux agents physiques, chimiques et biologiques, ensuite nous étudierons les sources du germe.

3-1-1-1 Résistance de Listeria

- Influence des agents physiques

Le germe n'est pas détruit à 0°C. Il se multiplie à 4°C. D'après DURST (58) on observe chez des souches de basse virulence une augmentation de la virulence à 4°C. Celle-ci est annihilée lors d'un stockage à 37°C.

Dépourvu de cils à 37°C, le germe se transforme en bactérie péritriche jusqu'à 20°C. Il se conserve après lyophilisation.

D'après KHAN et Coll. (124), il survit à 0°C dans la viande d'agneau pendant 24 jours et se développe dans le sarcoplasme à 4°C.

Le stockage des viandes et du lait au froid ne détruit donc pas le germe et même contribue à sa multiplication. Listeria est un germe psychrophile.

Les cultures résistent à la température du laboratoire sur gélose à 40°C.

Dans le lait le germe est détruit après un chauffage de 10 minutes à 75°C, et en 5 minutes à 85°C (185), par contre la pasteurisation basse (35 minutes à 61°7) ne parvient pas à détruire les bactéries lorsque le lait en contient au départ 50 x 10^4/ml (7).

- Influence des agents chimiques

Le germe résiste à la salaison. Il garde sa vitalité pendant plus de 6 mois dans des cerveaux conservés dans la glycérine à 50% (84).

Il est sensible aux désinfectants usuels :
. ammonium IV et composés chlorés,
. formol à 2% pendant 5 heures
. soude caustique à 3%
Ces solutions doivent être appliquées à raison de 1 litre par m2 pour la désinfection des bergeries (216).

- Influence des agents biologiques

Listeria résiste à la putréfaction et au vieillissement. DIJKSTRA (50) cite l'exemple de 72 prélèvements positifs sur 938 prélèvements de lait de vache. Un an après dans 36 cas on retrouve encore la bactérie, 9 à 11 ans après 31% des prélèvements sont encore positifs, et même 13 ans après 6 % se révèlent positifs.

Selon le même auteur sur 153 suspensions de cerveaux de bovins additionnés de tryptose, Listeria survit 1 à 7 ans dans 50% des cas.

La résistance de Listéria est grande dans le milieu extérieur ; de nombreux auteurs l'ont montré :

	Survie du germe en jours
Sol — Hiver russe ...	235 - 260
Sol — Eté	12 - 13
Eau	140 - 360
Paille	140 - 180
Excréments de mouton	260

TABLEAU IX : Survie de Listeria Monocytogenes dans le milieu extérieur d'après VOLGIN ; rapporté par MAUPAS et Coll. (153)

LEHNERT (141), quant à lui admet que le germe résiste 11,5 mois sur le sol, 16,5 mois dans les excréments humides, 207 jours dans la paille sèche, 2 ans dans les excréments desséchés. Par contre les fermentations lactiques inhiberaient le développement de la bactérie (85).

Listeria est un germe qui résiste bien au froid et à l'humidité, qui semble mieux adapté en fait à se multiplier dans l'environnement que chez les animaux à sang chaud. Il possède donc d'après SEELIGER (196), les propriétés essentielles des bactéries du sol et de là, serait particulièrement apte à se répandre et à menacer de nombreuses espèces.

3-1-1-2 Les sources du germe

Depuis quelques années, à la suite de nombreux travaux, on a retrouvé la bactérie dans de très nombreux milieux.

3-1-1-2-1 Le sol, l'eau, la végétation, et les aliments végétaux (cas particulier de l'ensilage)

- Le sol : l'existence de Listeria dans le sol a été maintes fois démontrée. WELSHIMER (220) et WEIS (219) rapportent l'isolement de nombreuses Listeria à partir du sol de la forêt noire.

BOTZLER et Coll. (17) montrent qu'une souche de Listeria en provenance d'un daim et d'une grenouille survit 8 semaines dans une mare sans se multiplier, mais par contre se multiplie dans le sol stérilisé pendant l'hiver et le printemps précoce.

La bactérie pourrait donc sous certaines conditions (saison, climat) être un véritable saprophyte.

- L'eau : Listeria se rencontre dans l'eau, aussi bien dans l'eau des rivières (POMANSKAYA (180)), que dans les eaux usées (OLSUFJEV, communication 1964). Ainsi comme le souligne JOUBERT (116), Listeria est un germe ubiquitaire et hydrotellurique.

- La végétation et les aliments végétaux : Listeria a été retrouvée sur les légumes et sur certains végétaux, mais leur faible taux de contamination ne semble pas actuellement leur faire jouer un rôle important comme source de germes.

Il n'en est pas de même pour les ensilages utilisés chez nos animaux domestiques. Dès 1910 on décrit en Islande

sous le nom de maladie du fourrage, une affection se traduisant chez le mouton par des signes de méningoencéphalite. Mais il faut attendre la véritable "révolution fourragère" qu'ont entrainée les techniques d'ensilage et en particulier celle de l'ensilage du maïs, pour mettre en lumière la relation ensilage-listériose, surtout chez les ovins. GRAY (90) et (97) aux Etats-Unis, et GOYON (86), LECOANET (139), ESPINASSE (67), en France.

L'ensilage semble jouer un double rôle : celui de source de germes et celui de facteur modifiant la réceptivité des animaux (nous étudierons ce dernier aspect dans le chapître consacré aux facteurs extrinsèques de la réceptivité).

- Preuve de la présence de Listeria dans l'ensilage : de nombreuses études montrent la présence du germe dans l'ensilage. Citons l'enquête de NICOLAS et Coll. (168) et (177), où sur 160 prélèvements d'ensilage dans les grandes régions moutonnières de France 19 se sont révélés positifs.

- Mode de contamination de l'ensilage : BLENDEN (12) émet 3 hypothèses permettant d'expliquer le mécanisme par lequel le germe se retrouve dans l'ensilage :

1ère hypothèse : le germe étant hydrotellurique, il contamine l'ensilage lors de la confection des silos (la terre sur les roues des tracteurs tassant les silos, par exemple). L'animal s'infecte alors en absorbant l'ensilage contaminé à la faveur des facteurs de réceptivité décrits dans le chapitre suivant.
Cette hypothèse est séduisante, le germe se retrouvant partout (eau, terre, plantes), et résistant bien aux facteurs climatiques rigoureux (froid, humidité, dessication).

2ème hypothèse : Le germe se trouve dans l'ensilage à la suite du mécanisme évoqué lors de la 1ère hypothèse, mais évoluant dans un milieu eugénésique, il se multiplierait

et le nombre de germes augmenterait jusqu'à atteindre un taux d'infection suffisant pour entrainer la maladie.

Il convient maintenant de préciser les facteurs transformant l'ensilage en un milieu eugénésique pour la bactérie.

La haute teneur en matière sèche apparaît comme le facteur le plus important. En effet, s'opposant au tassement elle abaisse l'anaérobiose et de là, l'acidification de type lactique-acétique qui doit dans de bonnes conditions abaisser le ph à des valeurs de 4 à 4,5 (conditions d'après IRVIN (112) et KRUGER (130) pour la confection d'un bon ensilage) ne peut se faire. Or, nous avons vu qu'à partir d'un ph supérieur ou égal à 5,6 la bactérie se développe. Il en est ainsi des ensilages de légumineuses ou de graminées (22% de matière sèche) et surtout de maïs précoce (35% de matière sèche), très pauvre en eau car récolté très sec avec obtention d'un stade vitreux, et non pateux ou laiteux comme pour les variétés tardives ensilées vertes à 20% de matière sèche environ.

La présence de moisissures par production de réactions alcalines dans l'ensilage contribuerait également selon NADA et Coll. (165), à maintenir un ph élevé favorable à la multiplication du germe.

Par opposition, GOUET et Coll. (85), montrent qu'un bon développement des microorganismes responsables de la formation des acides organiques (grâce à une bonne anaérobiose), et donc d'un taux de matière sèche favorable au tassement, inhibe la multiplication de Listeria.

Enfin la 3ème hypothèse admettrait la contamination secondaire des ensilages par des porteurs sauvages (oiseaux, rongeurs) ou par des porteurs inapparents venant d'élevages infectés. A ce propos il convient de noter que si l'existence du réservoir murin n'a jamais été formellement

démontrée, l'importance des porteurs inapparents apparaît de plus en plus comme un élément fondamental de l'épidémiologie de la Listériose.

3-1-1-2-2 Produits d'origine animale

- le lait : le lait représente surement une source possible de germes. La mammite à Listeria est connue chez les bovins (54) et (181). GRAY (91), rapporte que sur 652 vaches ayant présenté un avortement listérien, 53 éliminaient le germe dans le lait.

DONKER-VOET (54) note pour sa part la contamination par du lait infecté de personnes ayant présenté des signes cliniques de Listériose.

Les fameuses épidémies de Halle et de Prague en 1950 trouveraient leurs origines d'après SEELIGER (195), dans la consommation de lait cru contaminé.

Il est intéressant de rappeler que la réfrigération (4°) et la pasteurisation basse ne détruisent pas le germe.

Enfin les fromages fermiers constitueraient d'excellents milieux pour Listeria (185).

- Viandes et salaisons : Quelques cas rapportés dans la bibliographie semblent illustrer un rapport direct entre la consommation de viande infectée et l'apparition de cas de Listériose chez l'homme.

En Suède, OLDING et PHILIPSON cités par KUBASIAK (131), rapportent le cas de 4 Listérioses humaines simultanées dont le seul lien était la consommation de viande d'un même animal.

En Hollande (119), on isole Listeria du liquide céphalorachidien d'une femme atteinte de méningoencéphalite ayant consommé la viande d'un veau mort peu après sa naissance. La vache avait avorté l'année précédente, et avait

un pis induré.

HUMBERT (109), cite 3 cas de Listériose apparue environ 2 mois après un repas familial au cours duquel fut consommée la viande d'une brebis récemment avortée.

La mise en évidence du rôle des viandes dans la contamination de l'homme est difficile. Par contre la présence de Listeria dans les carcasses d'animaux de boucherie a été maintes fois vérifiée.

KHAN et Coll. (124) montrent que le germe survit à 0°C dans les carcasses d'agneaux pendant 24 jours et se développe dans le sarcoplasme à 4°C. Ainsi donc, le stockage des viandes dans les chambres frigorifiques des abattoirs, ne détruirait pas les germes mais favoriserait leur développement.

ELISCHEROVA (60), à partir de 65 écouvillonnages en provenance de la surface de carcasses de bovins, de porcs, et de volailles destinées à la consommation humaine, isole de 27 d'entre eux, 35 souches de Listeria Monocytogenes (20 ST1 et ST2, 15 ST4).

GITTER (82), en Angleterre met en évidence le germe (dont 10 ST4 et 5 ST1) dans 18 des 68 prélèvements obtenus à partir de carcasses de poulets.

- Les oeufs : l'oeuf constitue un excellent réactif à Listeria. La bactérie cultive facilement dans l'oeuf embryonné. Il pourrait être contaminé soit lors d'une septicémie listérienne de la poule, accompagnée de lésions nécrotiques de l'oviducte (mais ce fait n'a jamais été démontré expérimentalement), soit au niveau de la coquille par les fèces lors du passage dans le cloaque. DIJKSTRA (51), montre que sur 3090 poulets, 243 présentent des Listeria dans l'intestin et dans les fèces.

3-1-1-2-3 Les porteurs sains et malades

Si les malades peuvent être considérés comme des vecteurs, il semblerait qu'un rôle épidémiologique fondamental soit à accorder aux porteurs sains ou chroniques.

- Les malades : suivant la forme évolutive de la maladie, les matières virulentes peuvent être représentées par :

. les liquides foeto-maternels, les placentas et les lochies

. le cerveau et le liquide céphalorachidien

. les urines et les fèces

. les sécrétions des muqueuses conjonctivales et rhinopharyngées

. parfois les lésions cutanées (papulopustules).

- Porteurs chroniques ou convalescents :

Comme le souligne RAPPAPORT (184), les femmes ayant présenté des avortements listériens et sous traitement, élimineraient encore la bactérie pendant 20 semaines.

- Porteurs sains : leur existence est certainement fondamentale et souvent ignorée.

Au Pays-Bas KAMPELMACHER et Coll. (121), étudient les fèces de 207 femmes pendant leur grossesse. Sur 1337 prélèvements, 116 se révèlent positifs (8,8%).

ORTEL (172), pratiquant 360 examens de selles sur 12 laborantins montre qu'un seul est resté constamment négatif. Ce qui prouverait en multipliant les prélèvements dans le temps, l'existence de Listeria au niveau du tube digestif d'un grand nombre d'individus, presque la totalité. Listeria serait donc un hôte très fréquent du tractus digestif. Certains ont même émis l'hypothèse selon laquelle Listeria serait un hôte normal et appartiendrait à la flore banale du tube digestif.

Pour CARBONNELLE et Coll. (25), il n'en est rien, le portage digestif du germe est certes fréquemment rencontré mais bref et donc intermittent.

Nous étudierons dans un chapitre prochain le cas du portage vénérien parfois rencontré chez l'homme.

Pour nos animaux NICOLAS et Coll. (168), prouvent l'existence de Listeria dans 4,9% des excréments et 4,2% des écouvillonnages rhinopharyngés chez des ovins sains.

- Les porteurs sauvages : L'étude des porteurs sauvages a permis de montrer que de nombreuses espèces étaient soit atteintes par la maladie, soit le plus souvent porteuses de Listeria. Leur importance dans la recharge bactérienne du sol et dans la contamination de certains milieux est actuellement recherchée.

. les rongeurs

THIBAULT (206), admet que les rongeurs puissent contaminer par leur cadavres et les excrétions de matière virulente lors d'épizooties (comme chez le lapin domestique), les ensilages et les fourrages.

GORET et JOUBERT (83), pensent que les rongeurs constituent un véritable réservoir responsable de la multiplication et de l'entretien de l'agent microbien.

. Autres animaux

MARTYNY et BOTZLEV (149), isolent dans une réserve de Californie Listeria Monocytogenes des fèces de 14 wapitis sauvages sur une harde de 72 animaux.

Sur 304 cadavres d'animaux sauvages, WEISS (218), met en évidence le germe chez 35 d'entre eux (20 renards, 7 chevreuils, 3 blaireaux et 2 lièvres) montrant ainsi l'importance de la Listériose chez les espèces sauvages et

leur éventuel rôle dans l'épidémiologie de la maladie.

Les oiseaux (moineaux et merles) (116), paraissent également impliqués dans le processus de contamination.

. Ixodes et mouches

VOLKOVA (217), rapporte la mise en évidence par plusieurs auteurs russes de Listeria Monocytogenes dans des stades juvéniles et adultes de tiques du genre rhipicéphalus, haemaphysalis et ornithodoros.

ALEKSEEV et Coll. (1), montrent que Leptopsylla segnis et Ceratophyllus consimilis (insectes suceurs des rongeurs) peuvent devenir vecteurs de Listeria pendant 15 jours.

Enfin, DEM'YANCHEŃKO et Coll. (47), prouvent la survivance pendant 70 jours de Listeria chez les tabanidés.

Listeria est un germe psychrophile, hydrotellurique, ce qui explique qu'on le retrouve dans le sol, l'eau, les aliments végéraux souillés, la viande, le lait. Le portage est fréquent chez les malades bien sûr, mais surtout chez les sujets sains ou convalescents. L'analyse des sources du germe conduit donc à définir un vaste réservoir naturel du germe.

3-1-2 Les modalités de transmission

Après avoir étudié les modes de contamination directe (contagion inter-humaine, inter-animale, animal-homme) et les modes de contamination indirecte, nous envisagerons les voies de pénétration expérimentales et naturelles du germe.

3-1-2-1 Les modes de contamination

3-1-2-1-1 La contamination directe

Ce mode de contamination, certainement le moins fréquent assimile la Listériose à une maladie contagieuse, l'infection se produisant à la suite d'un contact avec un individu malade ou porteur de germes. Cette transmission directe peut être inter-humaine, inter-animale, ou s'effectuer de l'animal à l'homme.

3-1-2-1-1-1 Contagion inter-humaine

- La listériose congénitale : d'après MONNET (160), plusieurs possibilités peuvent être admises

1) La voie classique est la voie hématogène transplacentaire, c'est l'expression d'une infection maternelle avec passage du germe dans le sang.

2) L'infection du foetus à partir d'un foyer endométrial qui pourrait être lui même une localisation secondaire soit à une infection générale maternelle, soit à une infection ascendante à partir d'un portage cervico-vaginal. Ce foyer entrainerait alors

a) soit une placentite et l'infection gagnerait le foetus par voie funiculaire,
b) soit une infection amniotique et la contamination du foetus se ferait par voie digestive ou respiratoire.

3) L'infection du nouveau-né lors de l'accouchement par aspiration trachéo-bronchique de germes résultant d'un portage cervico-vaginal ou à partir d'une amniotite préexistante, la femme pouvant alors être considérée comme un porteur sain hébergeant dans ses voies génitales des Listeria vivant en saprophytes.

Dans les cas 1) et 2) a, l'infection du foetus se ferait par voie hématogène ; elle aurait alors toutes chances d'être gravissime puisque généralisée et intervenant très précocement. Elle conduirait soit à la mort du foetus et à l'avortement, soit à la mortinatalité, soit enfin à la septicémie gravissime du nouveau-né.

Les cas 2) b, et 3) entraineraient par voie bronchogène ou digestive une affection plus limitée et peut être plus accessible au traitement.

Enfin l'infection amniotique et le portage cervico-vaginal peuvent entrainer par voie digestive un simple portage avec présence de Listeria dans le méconium sans pour cela voir l'apparition d'une forme clinique de la maladie.

Il faut noter avec HUMBERT et Coll. (109), que lors de l'enquête nationale effectuée entre 1970 et 1975 aucune Listeria n'a jamais été isolée d'un prélèvement cervico-vaginal fait en cours de grossesse et ce alors que dans certains cas, le germe a été trouvé ultérieurement dans le placenta et chez le nouveau-né ; ce qui conferrerait à la modalité 3) un caractère exceptionnel.

- La transmission entre adultes et nouveau-nés

Ces transmissions rares dans l'absolu semblent se rencontrer parfois et on peut en trouver quelques exemples.

TINTURIER (207), cite plusieurs cas de Listériose affectant plusieurs membres du personnel hospitalier (infirmières, aides soignantes).

ERDMANN (65), rapporte le cas d'une puéricultrice travaillant dans un centre de prématurés durant sa grossesse. En contact avec des enfants atteints de Listériose, elle met au monde un enfant porteur de la maladie.

A la limite, on peut également étendre la nature saprophyte du germe à des hommes porteurs de la bactérie dans leurs voies génitales ainsi que chez certaines femmes dont la grossesse extériorise une Listériose non apparente. Quelques exemples peuvent être rapportés, mais cette modalité est certainement fort rare :

GRAY (91), met en évidence chez des époux à partir de 2 prélèvements séparés en provenance du sperme et du vagin le même sérotype.

Le germe fut également retrouvé dans les sécrétions urétrales du père d'un enfant atteint de Listériose néonatale (158).

3-1-2-1-1-2 Contagion inter-animale

A part la Listériose congénitale qui revêt le plus souvent un aspect sporadique, il existe nous l'avons vu des enzooties, parfois des épizooties (rongeurs) pouvant laisser supposer une contagiosité directe, importante de la maladie.

En fait, ne s'agirait-il pas plutôt comme le suggèrent GORET et JOUBERT (83), de "pseudo-enzooties" dues à une défaillance organique contemporaine et semblable de sujets d'une même collectivité, placés dans des conditions strictement identiques d'habitat et d'alimentation ?

Quant à la contagion directe entre les espèces, elle est certainement rarissime ; la maladie évolue en formant des cycles listériens indépendants les uns des autres, bien que réciproquement dépendants du réservoir naturel.

3-1-2-1-1-3 La contamination de l'animal à l'homme

Cette contamination directe a pu être démontrée dans des cas exceptionnels. Citons le cas de Listérioses rencontrées chez des ouvriers agricoles ayant manipulé des avortons et des membranes foetales (84), le cas de Listériose cutanée d'un vétérinaire soignant ou accouchant un animal

infecté (94), enfin le cas d'une patiente présentant une endocardite listérienne et possédant un chien et une famille de cobayes dont la femelle avait présenté des avortements et dont les coprocultures furent positives pour le mâle et un petit, avec mise en évidence du sérotype 4 retrouvé également dans les 8 hémocultures faites à partir de la malade (114).

3-1-2-1-2 La contamination indirecte

C'est sans doute ce mode qui permet d'expliquer la fréquence relative de la maladie. L'homme et l'animal se contaminent à partir du milieu extérieur enrichi en germe soit à la faveur des excrétions et sécrétions animales (lochies, placenta, fèces etc...) surtout en période d'enzooties listériennes, soit lors de la multiplication du germe (saprophytisme) pendant des conditions climatiques particulières.

Elle peut se faire par l'intermédiaire de vecteurs inanimés, tels que les produits d'origine animale (cette modalité qui suppose une contamination alimentaire par voie digestive, est difficile à montrer et reste de ce fait, peut-être sous estimée), ou par l'intermédiaire de vecteurs animés (mouches, tiques, taons) : modalité rapportée rarement dans la littérature.

Aux U.S.A., un cas de méningite listérienne a été observé chez un chasseur qui avait été piqué par des tiques (ixodes scapularis (221).

ENJALBERT rapporte le cas d'une Listériose cutanée après piqûre d'insecte (64).

En résumé, le rôle contaminant du milieu extérieur reste largement à démontrer, surtout pour l'apparition des Listérioses humaines.

3-1-2-2 Les voies de pénétration

3-1-2-2-1 Les voies expérimentales

- La voie oculaire :

C'est la plus ancienne et encore la plus utilisée. ANTON remarqua la kératoconjonctivite d'un aide de son laboratoire après inoculation accidentelle par projection d'une culture de Listeria. Ce test appliqué au cobaye ou au lapin est rapide et fidèle.

ASAHI et HOSADA (3) rapportent des signes d'encéphalites après instillation du germe dans le sac conjonctival d'une chèvre.

- La voie sous cutanée

GORET et OUDAR observent chez la souris au point d'inoculation une infiltration locale rosée et oedémateuse associée à une adénite satellite.

LAYMAN (138) entraine par cette voie une septicémie chez la souris.

- La voie respiratoire

. Intra-nasale :

ASAHI et Coll. (3), chez le mouton, semblent être parvenus à provoquer par cette voie une encéphalite listérienne.

JUNGHEN et PALLASKE obtiennent les mêmes résultats chez la souris et le lapin.

. Intra-trachéale :

KOTLYAROVA (127) infecte des agneaux par cette voie et observe des signes nerveux.

. Aérosol :

KAUTTER et Coll. (123) provoquent des effets

constants et sévères (bronchopneumonie ou septicémie) par administration d'aérosol chez la souris, le hamster, et des singes.

- La voie intra-veineuse

Cette voie est très souvent utilisée : elle provoque des septicémies foudroyantes chez la souris, des avortements chez les brebis pleines. CARTER (26) inocule 42 brebis à 120-140 jours de gestation et observe 2,5 jours après l'injection, une vacuolisation de l'épithélium chorionique, début du processus d'avortement.

- La voie intra-péritonéale

Chez la souris elle entraine une septicémie et l'apparition de micro-abcès hépatiques et spléniques, la mort survenant dans les 2 à 8 jours qui suivent.

- La voie intra-cérébrale

Cette voie a été étudiée pour essayer de comprendre la pathogénie de l'encéphalite listérienne. Bien que tous les animaux ainsi inoculés présentent une encéphalite fatale, les lésions observées ne sont que peu comparables à celles de la Listériose nerveuse naturelle.

- La voie orale

Cette voie a suscité également beaucoup d'intérêts pour la reproduction expérimentale de la maladie. Mais en fait les doses infectantes doivent être très fortes et l'absorption per os de Listeria a souvent peu d'effets sur les animaux adultes non gestants. Elle entraine des formes viscérales et septicémiques chez les jeunes lapins (176) et des avortements chez la lapine et la brebis (92).

Le germe étant peu pathogène, la reproduction de la maladie est difficile si on excepte les voies sévères (intra-cérébrale , aérosol, intra-veineuse ou intra-péritonéale), les voies qui seraient susceptibles de ressembler aux voies naturelles de pénétration du germe, n'entrainent que peu d'effets pathogènes.

3-1-2-2-2 Les voies naturelles

Le germe peut en fait pénétrer par de nombreuses voies ; nous étudierons celles qui apparaissent comme les plus probantes pour la contamination naturelle :

- La voie digestive

La voie orale entrainerait d'une part chez les jeunes ruminants et chez les monogastriques des septicémies, et d'autre part chez les femelles gestantes des ruminants des avortements après passage du germe dans le sang.

Le tube digestif intact est une barrière efficace contre Listeria. Rappelons simplement que la bactérie est un hôte commun du tractus digestif et c'est semble-t-il à la faveur de lésions du tube digestif (ruminite (41), entérite due à l'acidose chez les ruminants), de l'immaturité du système de défense (nouveau-né), de l'activité d'un virus entérotrope (OLSON (171)), du déséquilibre de l'écosystème microbien intestinal, que le germe passerait cette barrière et deviendrait pathogène. Nous étudierons ces facteurs de réceptivité, dont l'importance dans la pathogénie de la Listériose explique la difficile reproduction expérimentale de la maladie par une voie qui semble être pourtant primordiale dans les conditions naturelles.

L'homme comme l'animal (143) pourrait également se contaminer par cette voie.

- La voie nasale

Cette voie, avec la voie conjonctivale, semblerait à l'origine de la forme nerveuse de la maladie chez les petits ruminants.

C'est GILL (in 3), qui le premier, a imaginé l'atteinte cérébrale, après inoculation au niveau de la muqueuse nasale, par le passage du germe dans la région ethmoïdienne, et sa migration le long du nerf olfactif jusqu'au cerveau.

- La voie conjonctivale

D'après CHARLTON et Coll. (28), l'instillation de la bactérie au niveau conjonctival, entrainerait une atteinte en général cérébrale, par infection centripète le long du trijumeau : interprétation corroborée par l'observation anatomo-pathologique (voir 1ère partie) des lésions du trijumeau, du ganglion trijumeau, et des zones correspondantes du cerveau, avec mise en évidence du germe dans les fibres nerveuses intactes, pouvant laisser supposer une migration intra-axonale de celui-ci.

- La voie hématogène

Elle est surtout envisagée lors de l'infection foetale dans le cadre de Listériose congénitale. En fait, c'est la seule voie qui ait été surement établie chez l'homme.

- La voie respiratoire

Voie sévère, facilement reproductible, qui entraine expérimentalement des septicémies et des bronchopneumonies. Elle est tout à fait envisageable pour des animaus vivants sur des fumiers accumulés pendant la saison hivernale, dans les atmosphères confinées des bergeries.

- Enfin les voies cutanée et génitale (Listériose vénérienne)

Elles peuvent également être invoquées, mais dans des cas relativement rares.

Les voies naturelles de pénétration sont difficiles à mettre en évidence, la maladie étant peu reproductrible du fait d'une part du caractère peu pathogène du germe, et du fait d'autre part de la complexité et du nombre de facteurs de la réceptivité qui conditionnent en grande partie l'apparition de la maladie.

3-1-3 Les facteurs de la réceptivité

Nous distinguerons successivement les facteurs intrinsèques et les facteurs extrinsèques.

3-1-3-1 Les facteurs intrinsèques

- Espèces

Nous avons vu que Listeria atteignait de nombreuses espèces animales mais particulièrement les ruminants, les rongeurs et les oiseaux. On peut distinguer deux groupes :

. les oiseaux et les rongeurs où l'infection est généralisée et où la forme prédominante est la forme septicémique.
. Les ruminants et l'homme où il existe un grand polymorphisme dominé cependant par un double tropisme foeto-génital et nerveux.

On peut, après ces constatations, émettre deux hypothèses : - soit Listeria a un tropisme particulier pour une espèce donnée (rongeurs, ovins)

- soit le mode d'élevage de ces espèces modifie la réceptivité des animaux.

L'étude des facteurs extrinsèques nous conduira à vérifier l'une de ces hypothèses.

- Sexe

Le tropisme foeto-génital de la Listériose fausse en grande partie les statistiques, en effet, l'atteinte foetale et néonatale révèle une infection qui, sans la grossesse, serait passée inaperçue.

HUMBERT (109) note dans les Listérioses de l'enfant et de l'adulte, 60% d'hommes et 40% de femmes. Il faut remarquer que sur 125 dossiers, 28 Listérioses apparaissent comme secondaires à un éthylisme. L'éthylisme est beaucoup moins fréquent chez la femme que chez l'homme. Il apparaît donc que le sexe ne peut être considéré comme un facteur de réceptivité.

Chez les animaux, la population de femelles étant bien supérieure à la population des mâles, il est difficile de conclure. Pourtant GRAY et KILLINGER (94), étudiant expérimentalement la maladie chez la souris, trouvent un pourcentage comparable de femelles et de mâles atteints.

- L'âge

Chez l'homme BURDIN (23), sur 697 cas en France note :

. une fréquence de la maladie en période néonatale (c'est-à-dire les trois premières semaines de vie) 56% de cas.

. une rareté de la maladie chez le nourrisson et l'enfant, seulement 2% des cas.

. une fréquence relative de la maladie chez l'adulte : 47%

Là encore une remarque s'impose. L'âge adulte correspond à la période de procréation et de gestation chez la femme et

la Listériose du nouveau-né révèle la Listériose de la mère. On peut donc distinguer dans cette catégorie trois groupes particulièrement sensibles :

- les hommes de 40 à 50 ans
- les femmes de 20 à 40 ans (influence de la grossesse, sur 51 femmes de 20 à 39 ans, 44 étaient enceintes)
- les femmes de plus de 70 ans.

Chez les animaux, l'absence de statistiques et le fait qu'on écourte systématiquement par l'abattage la vie des animaux de rapport, ne permettent de faire que des suppositions. Il apparait néanmoins que deux groupes sont sensibles : les jeunes et les femelles gestantes.

3-1-3-2 Les facteurs extrinsèques

Ils apparaissent aussi bien chez l'homme que chez les animaux comme facteurs primordiaux dans l'éclosion de la maladie.

3-1-3-2-1 Les facteurs d'ambiance

- Pour GORET et OUDAR (84), le froid augmente la réceptivité des animaux et en effet, chez les animaux il existe une prévalence hivernale incontestable de la maladie.

- Les mauvaises conditions d'habitat (surpopulation, atmosphère surchargée en ammoniac, non renouvellée), les transports, les campagnes de vaccination successives favorisent l'apparition de la maladie.

- D'après GRAY et KILLINGER (94) les cas de Listériose seraient plus fréquents dans les couches sociales défavorisées de la population.

3-1-3-2-2 Influence de l'alimentation : cas particulier de l'ensilage

Nous l'avons vu, l'ensilage de maïs peut être considéré comme une source de germes mais également comme un facteur de déséquilibre nutritionnel propre à entrainer l'éclosion de la maladie : c'est à ce deuxième aspect que nous nous attacherons dans ce paragraphe.

Pour GORET et JOUBERT (83), l'ensilage de maïs non complémenté contient de véritables facteurs proinfectieux révélant les Listérioses des ruminants.

- L'acidose

L'administration d'ensilage outre son apport intrinsèque d'acide lactique D et L soit 250g/jours chez les ovins, et plus d'1 Kg chez les bovins (68), favorise la production intraruminale d'acide dextrogyre par augmentation d'apports glucidiques (57).

Le taux d'acide lactique dans le sang pourrait alors entrainer :

. des ruminites et des entérites qui favoriseraient le passage du germe (41)

. des atteintes hépatiques et des dégénérescences cardiaques influant sur la synthèse des anticorps (24). Notons au passage que cette déficience hépatique serait renforcée par la distomatose,

. une diminution de l'activité de l'ensemble du système réticuloendothélial et histiocytaire, étudiée par LABORIT et Coll. (133).

- Les carences en protéines, iode, vitamine A

Ces carences consécutives à une alimentation prolongée d'ensilage et sans compléments d'équilibre, influent considérablement sur la synthèse des anticorps, de même que les lésions hépatiques, comme chez l'homme (114).

- Augmentation de la sécrétion des glycocorticoïdes

Elle est également responsable d'un effet immunodépresseur (223) que BURIANA et SUSAN (24), attribuent à l'apparition dans l'ensilage d'une substance qui interromprait le feed-back de régulation de la biosynthèse de l'A.C.T.H. par l'hypothalamus. Elle doit être rapprochée de l'influence pernicieuse de la gestation dans l'éclosion de la Listériose (4).

Enfin chez les ovins, VANEL (212), note lors de consommation prolongée d'ensilage, une diminution du nombre des leucocytes et des gammaglobulines sériques, peut-être la présence d'un toxique actif sur les lymphocytes, et une diminution des thymocytes formant rosettes.

D'après JOUBERT, WOLTER et Coll. (117), la Listériose des ruminants pourrait alors être considérée chez les adultes comme une maladie de sortie d'un syndrome dysnutritionnel, alors qu'elle resterait une maladie essentielle chez le jeune principalement.

3-1-3-2-3 Infections intercurrentes

L'hypothèse de la Listériose maladie de sortie d'une infection bactérienne, virale ou parasitaire a été maintes fois avancée. De nombreux exemples appuient cette hypothèse.

- L'infection bactérienne

Chez l'homme (53), ont été rencontrés une Listeria et un Eschericia coli associés lors d'une méningite. Souvent, d'après CHARTON et Coll. (29), chez les ovins, on assiste à de nombreuses infections à salmonella et à rickettsies, lors d'enzooties listériennes. De même chez les poulets, l'association salmonella-Listeria est souvent rencontrée (84). A l'opposé citons l'augmentation de la résistance à Listeria

des lapins atteints de syphilis (191).

- L'infection virale

Dès 1941, VERGE et GORET ont émis l'hypothèse de Listérioses secondaires à l'action d'un virus.

En 1957, OLSON et Coll. (171), isolent lors d'une infection listérienne nerveuse un "Listeria enhancing Agent", ayant les caractères d'un virus.

Chez les volailles, des Listeria sont isolées d'animaux atteints de maladie de Newcastle (55). Les mêmes observations ont été faites à propos de la maladie d'Aujesky et de la maladie des muqueuses chez les bovins, de la peste porcine. Chez l'homme, ont été remarquées des Listérioses secondaires à des grippes, varicelles et oreillons.

- L'infection parasitaire

En général, la présence de parasites diminue la résistance des animaux et facilite ainsi l'éclosion des maladies microbiennes. Citons tout particulièrement les distomatoses des ovins et bovins.

En revanche, l'infection à Trichinella spiralis chez la souris augmente, par le jeu des interférences immunitaires la résistance de l'organisme à Listeria (144).

3-1-3-2-4- Le déséquilibre de l'écosystème microbien intestinal

Nous consacrons un paragraphe spécial à ce phénomène qui semble prendre une place importante dans la pathogénie de la maladie.

L'étude de ZACHAR et SAVAGE (225), à ce sujet est particulièrement intéressante. Etudiant l'infection expérimentale de deux lots de souris, l'un, lot n° 1 "germ free", l'autre, lot n° 2 S.P.F. (Specific Pathogen Free), ils

constatent que :

. l'ingestion par gavage de 100 microorganismes provoque dans le lot n° 1 une colonisation importante de la muqueuse et de la lumière digestive, et une mortalité importante de 30%,

. l'ingestion de 5×10^7 bactéries dans le lot n° 2 ne provoque aucune mortalité, et que Listeria ne fut isolée que dans le tractus digestif d'une souris sur 27 soumises à l'expérience. On admit alors l'hypothèse que la flore indigène des S.P.F. inhibait la multiplication des Listeria.

En une deuxième expérience les mêmes auteurs font absorber à des animaux "germ free" des clostridiums et des bactéroïdes de souche banale. Ils constatent que chez ces animaux, même si Listeria colonise la lumière du tube digestif, le clostridium surtout déplace les Listeria des sites de la muqueuse digestive en les occupant lui même.

Ainsi se trouve vérifiée l'hypothèse selon laquelle la flore banale intestinale inhibe la multiplication des Listeria et surtout leur fixation sur la muqueuse.

Plusieurs mécanismes peuvent expliquer cette action :

* La sécrétion de substances bactéricides par la flore du tube digestif :

Nous avons déjà noté la sécrétion de substances bactériostatiques par bacillus subtilis. (BOUTKO). SAVAGE (188), montre que la production de substances antimicrobiennes et la compétition au niveau des sites électifs de la muqueuse mais également la compétition pour les nutriments essentiels, interfèrent sur la croissance des populations bactériennes pathogènes. KRAMER (129), prouve la sensibilité de Listeria à une entérocine de streptococus faecum in vitro.

* Des actions indirectes :

On a ainsi montré que le péristaltisme intestinal des souris axéniques est faible. La présence de flore banale stimule celui-ci et facilite l'expulsion mécanique des germes.

Ainsi selon ces auteurs, l'équilibre de l'écosystème microbien intestinal, serait le meilleur garant de la résistance contre certains germes dont Listeria.

Le déséquilibre de ce système entrainerait à la faveur d'une colonisation de la muqueuse digestive, soit une infection inapparente (porteurs sains), soit une infection à expression clinique, après passage de la barrière intestinale et bactériémie, (ces deux modalités dépendraient du degré et de la durée du déséquilibre).

Quels seraient alors les facteurs de ce déséquilibre ?

. Les substances antimicrobiennes (antibiotiques par exemple) : SAVAGE et Coll. en 1968 (189) et en 1971 (190), démontrent les désordres causés à la flore microbienne de la souris lors d'administration de substances antimicrobiennes.

. La privation de nourriture : SEELIGER (195), montre que des cobayes nourris avec un aliment additionné de Listeria, développent une maladie après une période de jeûne. TANNOCK (205), observe le même phénomène chez la souris.

. Les déséquilibres microbiens pourraient intervenir également lors de changement brutal d'alimentation, lors de l'administration de mauvais ensilages, lors de traitement abusifs et trop longs d'anticoccidiens et d'antibiotiques, surtout par voie buccale chez les jeunes ruminants sevrés ou en cours de sevrage.

3-1-3-2-5 Affections délibitantes

- Chez l'homme, l'importance des affections débilitantes dans l'éclosion des Listérioses, est maintenant bien démontrée ;

ont été surtout répertoriées :

. La cirrhose

FINEGOLD et Coll. (76), notent la gravité du pronostic des Listérioses sur terrain hépatique déficient. Sur 10 cirrhotiques atteints de Listérioses, ils révèlent 7 décès et 3 guérisons.

. Les cancers

L'utilisation massive des rayons X, des antimitotiques, des corticoïdes dans les leucémies et les maladies de Hodgkin entraine une diminution importante des résistances de l'organisme et favorise l'apparition de la maladie.

GRAY (94), sur 530 cas de Listérioses dénombre 63 complications de maladies néoplasiques.

. Les transplantations rénales

Les traitements immuno-dépressifs sévères utilisés pour éviter les rejets réalisent bien sûr un terrain propice à Listeria. La Listériose est devenue une conséquence relativement fréquente des transplantations rénales (14).

- Chez les animaux, les surcharges graisseuses du foie (fat liver disease des pondeuses, stéatose de la vache laitière), les leucoses des volailles sont des facteurs favorables pour l'éclosion de la maladie.

3-1-3-2-6 Affections métaboliques

Le diabète chez l'homme (94), l'acidose métabolique chez les ruminants évoquée par ESPINASSE (68), sont également des facteurs favorisant la maladie.

L'épidémiologie de la Listériose comme le suggère le schéma ci-dessous (SEELIGER), se résume en une intrication déroutante, fréquemment anecdotique et parfois paradoxale de facteurs divers, intéressant tout à tour le sol, la plante, les animaux, enfin l'homme.

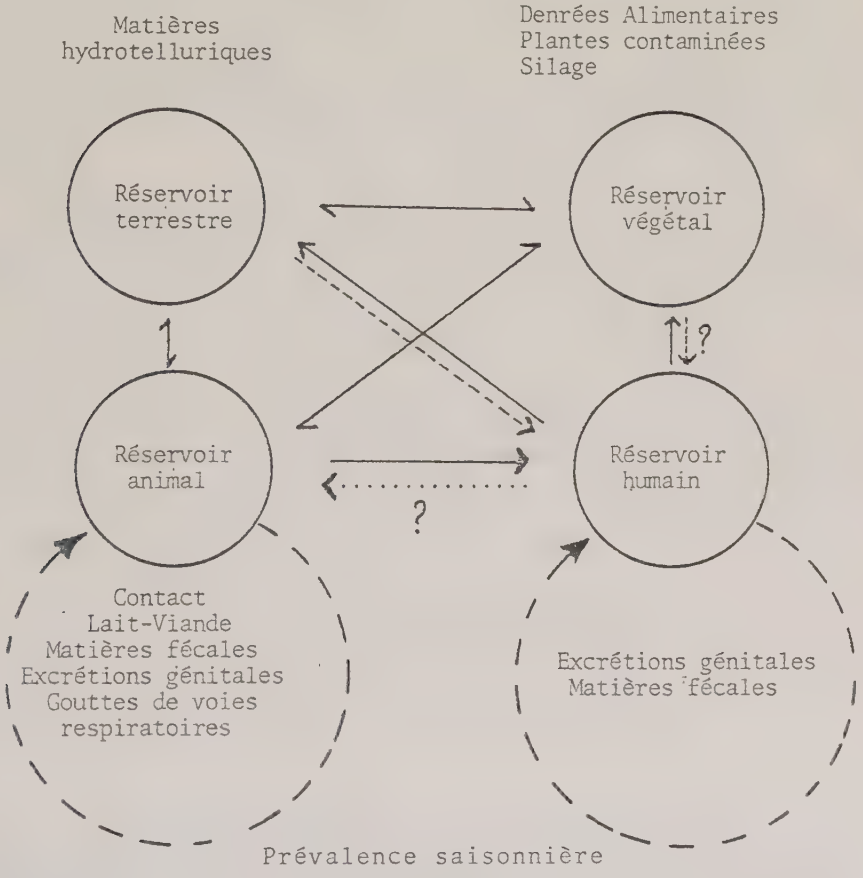

FIGURE I : Voies de transmission de Listeria Monocytogenes entre les divers réservoirs, d'après SEELIGER (196).

On peut néanmoins à la faveur de l'étude précédente, dégager quelques grands aspects de cette épidémiologie :

- L'importance du réservoir hydrotellurique du germe,
- Les rôles de l'animal comme amplificateur et disséminateur par ses matières virulentes lors d'enzooties,
- La contamination par voie digestive comme modalité certainement la plus courante de l'infection chez l'animal. L'importance de cette voie reste cependant totalement à démontrer chez l'homme.
- Enfin, l'importance fondamentale des facteurs extrinsèques de la réceptivité aussi bien chez l'homme que chez les animaux, lors de l'éclosion de la maladie.

Cette analyse nous ayant permis de tenter de démontrer les mécanismes de l'infection, il nous reste à étudier maintenant comment la maladie évolue dans l'espace et dans le temps, et à essayer ensuite de proposer un schéma épidémiologique.

3-2 Etudes synthétiques

3-2-1 Modalités des enquêtes épidémiologiques, leurs difficultés :

Dans le cadre de la Listériose, la Listériose maladie ne représente certainement que la partie émergée de l'iceberg. Celle-ci a été néanmoins étudiée chez l'homme lors d'une enquête nationale, par HUMBERT et Coll. (109).

En médecine vétérinaire, les enquêtes ont été beaucoup plus restreintes et beaucoup moins systématiques.

Quant à l'étude des infectés latents et des porteurs sains, les problèmes majeurs restent :

. L'absence de marqueurs spécifiques (biotypes, sérotypes) permettant de différencier les diverses souches. En effet, quelque soit l'origine des souches, on retrouve toujours les ST1 et les ST4. En outre, aucune relation n'a pu être mise en évidence entre la répartition géographique, l'origine zoologique des souches isolées et leur pouvoir pathogène.

. La difficulté pour connaître l'importance réelle du nombre de porteurs sains et latents. La sérologie aurait dû constituer l'un des meilleurs moyens mais son manque de spécificité et l'incohérence de ses résultats ont conduit pratiquement à l'abandonner.

Les études actuelles ont tenté, par la mise en évidence du germe dans les prélèvements coprologiques, de préciser le pourcentage de porteurs, mais là encore plusieurs problèmes se posent :
- il faut diagnostiquer les souches pathogènes, seules réellement en cause dans l'épidémiologie,
- il faut également multiplier les prelèvements , le portage étant intermittent.

C'est pour cela qu'à ce jour aucune enquête systématique sur ces porteurs n'a été réalisée. Peut-être l'utilisation de nouveaux marqueurs épidémiologiques (lysotypes) et la possibilité de préciser l'infection latente par d'autres techniques sérologiques ou des techniques plus standardisées, permettront de mieux cerner le vaste problème que constitue pour l'épidémiologie de la Listériose, le portage du germe.

3-2-2 Répartition dans le temps

3-2-2-1 Chez l'homme

CARBONNELLE et Coll. (25) analysant les statistiques nationales et les comparant avec celles d'autres pays notent un accroîssement des cas en France (Voir Tableau X ci-dessous). Mais à ce propos une remarque s'impose : s'agit-il d'une augmentation réelle, ou bien s'agit-il d'une meilleure capacité des laboratoires à diagnostiquer la maladie ? (augmentation du nombre de laboratoires, meilleurs contrôles des nouveau-nés et des femmes enceintes, multiplication des prélèvements bactériologiques).

PAYS	AUTEUR	ANNEE	Nombre	Nbre/jour
Allemagne Fédérale	SEELIGER (195)	1950-1956	303	50,5
	SEELIGER (196)	1950-1975	2000	80
Louisiane	HODD (105)	1954-1974	91	4,5
Danemark	BOSJEN-MOELLER(16)	1958-1974	164	10,2
Angleterre	HYSLOP (110)	1967-1971	125	25
Canada	BOWMER (18)	1954-1971	101	6
France	BURDIN (22)	1948-1958	18	1,1
	BURDIN (23)	1958-1970	528	40,5
	HUMBERT (109)	1970-1975	825	165

TABLEAU X : Analyse de quelques statistiques nationales relevées dans la littérature, concernant la Listériose humaine
CARBONNELLE et Coll. (25)

Il est à noter que depuis 1970, en France, la stabilité du nombre de cas semblait se réaliser, mais une brusque recrudescence de la maladie fut observée à Angers (53 cas entre Janvier et Juin 1975) et à Brest (de 1972 à 1978, 23 cas furent relevés alors que de 1970 à 1975, 1 seul cas fut signalé) (142).

Malgré ces "poussées épidémiques", il n'apparaît pas d'après HUMBERT de prévalence saisonnière très nette, tout au plus existe-t-il une légère prédominance durant les mois d'hiver et de printemps.

En fait, dans une région donnée, les cas de Listériose semblent se regrouper volontiers en un espace de temps limité (2 à 3 mois) pour diminuer ensuite, ce caractère cyclique étant certainement lié à des facteurs épidémiologiques qui nous échappent encore.

Ces constatations sont en contradiction avec celles faites par SEELIGER (197), qui comparant pendant 15 ans les cas de Listérioses humaines constate que la maladie est à son apogée entre le mois de Juin et le mois d'Août.

3-2-2-2 Chez les animaux

La Listériose animale quant à elle, apparaît assez nettement, surtout chez les ruminants, comme une maladie hivernale.

Deux enquêtes, pour illustrer ce propos, ont été menées chez les bovins pour la Listériose nerveuse et pour la Listériose génitale.

- LEVADITI et Coll. (145) montrent entre 1968 et 1974, une prévalence hivernale assez nette de la Listériose cérébrale bovine qu'illustre l'histogramme ci-dessous :

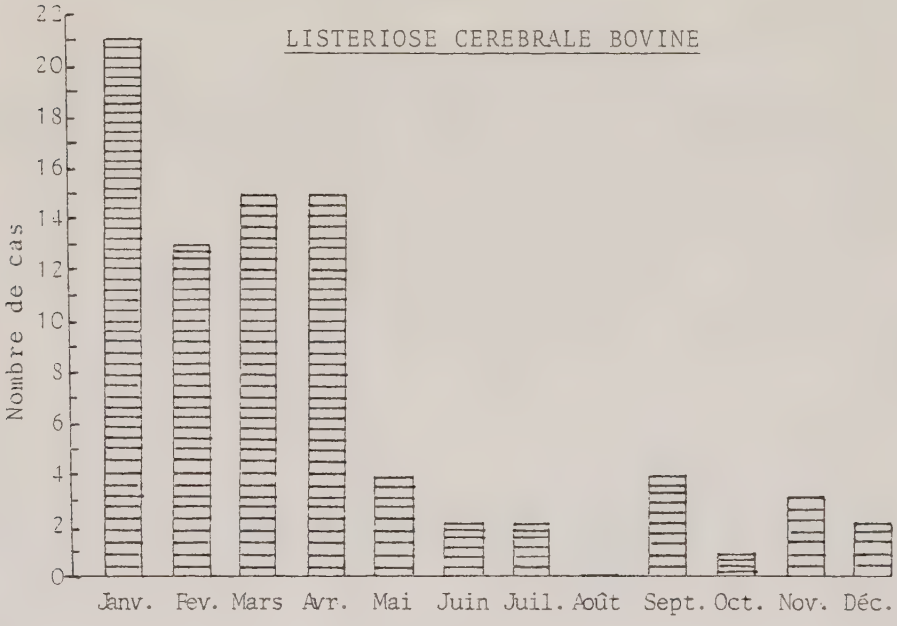

Figure 2 : Variations mensuelles du nombre de cas de Listériose cérébrale bovine observés de 1968 à1974 (145).

- DAVID (46) observant l'augmentation nette des avortements non brucelliques pendant l'hiver, note l'importance à cette saison, de la maladie (Voir figure 3 p. 87).

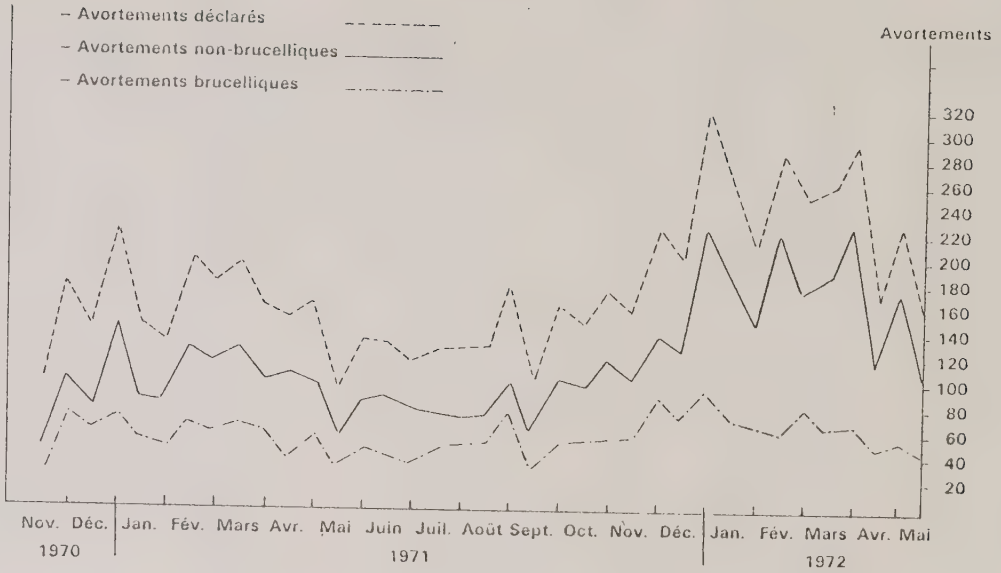

FIGURE 3 : Variations mensuelles des avortements bovins montrant l'augmentation des avortements non brucelliques, composée à 30% d'avortements listériens (46).

Le rythme saisonnier à pic hivernal de la Listériose animale, est en partie conditionné du moins chez les ruminants, par l'administration à ce moment là d'ensilage de maïs dont nous avons vu l'importance comme porteur de germes et milieu de multiplication de celui-ci, et enfin comme étant à l'origine d'un syndrome dysnutritionnel propice à l'éclosion de la maladie.

Il faut souligner également, que pendant cette période, les animaux sont soumis aux épreuves de la gestation, aux campagnes de prophylaxie, à des conditons climatiques plus rigoureuses, à une alimentation déséquilibrée; l'hiver apparaît donc comme la conjugaison de facteurs favorisant l'infection listérienne ce qui expliquerait en grande partie, le caractère enzootique que revêt la maladie à cette époque.

Bien qu'aucune statistique n'ait été entreprise à ce sujet, il apparaît que depuis une dizaine d'années la maladie est en progression constante parallèlement à l'utilisation croissante de l'ensilage dans l'alimentation des animaux.

Cette augmentation des cas de Listérioses animales est-elle à l'origine de la recrudescence (si tant est qu'elle existe) des cas de Listérioses humaines ?

3-2-3 Répartition géographique

3-2-3-1 Chez l'homme

La maladie est surtout rencontrée en Europe, spécialement en Allemagne, en Hollande et en France, et en Amérique du Nord.

En France, la dernière enquête épidémiologique est due à HUMBERT et Coll. (109) ; elle a conduit à dresser une carte de la répartition des cas de Listériose dans notre pays (voir figure 4, p. 90). Cette carte amène quelques commentaires :

- On observe que 822 souches (82%) sont isolées à l'Ouest d'une ligne Bordeaux-Reims, contre 175 à l'Est. De plus on remarque dans la partie gauche de la carte, l'existence d'un noyau de concentration qui s'étend selon l'axe Nord-Sud de Rouen à Bordeaux, et d'Ouest en Est de Nantes à Tours, puisque dans cette zone, 623 isolements ont été effectués, soit près des 2/3 de l'ensemble national pour les 5 dernières années.

- Ce qui conduit à penser avec CARBONNELLE (25), MAUPAS (152), et SEELIGER (196), qu'il existe bien une zone listérogène qui semble s'étendre en France à cette partie de l'Ouest regroupant la Normandie, les Pays de la Loire, et une importante partie du bassin Aquitain. Il faut noter que ces régions présentent une certaine analogie géographique, climatique et même socio-économique.

3-2-3-2 Chez les animaux

D'après les informations transmises par le service informatique du Laboratoire central des services vétérinaires nous pouvons proposer une carte présentant les cas de Listérioses en France en 1978.

Mais il convient de souligner d'une part, que le fichier central est incomplet, et d'autre part que la Listériose ne donnant pas lieu à déclaration, la centralisation par les services vétérinaires n'est pas réalisée.

Figure 4 : Répartition des cas de Listériose humaine en France de 1970 à 1975 d'après HUMBERT et Coll. (10

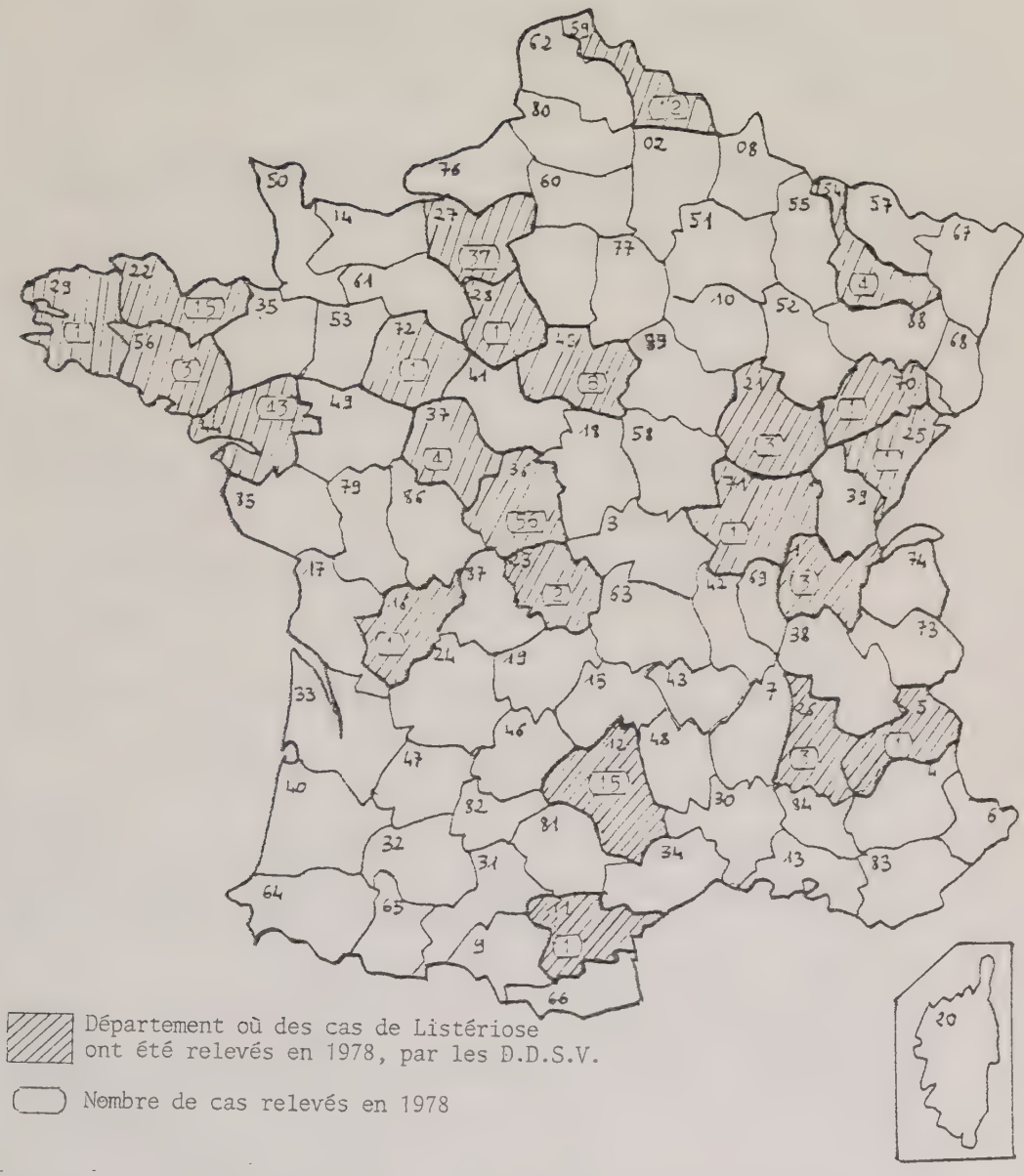

FIGURE 5 : Répartition géographique des cas de Listériose animale, en France en 1978 (D.D.S.V.)

Ainsi donc cette étude n'est qu'une estimation grossière ne pouvant donner lieu qu'à des interprétations restreintes.

En 1978, 218 cas de Listérioses animales ont été diagnostiqués. La répartition entre les différentes espèces est condensée dans le tableau ci-dessous :

ESPECE	Lapins	Oiseaux	Porcs	Bovins	Ovins-Caprins	Animaux sauvages
Nombre de cas	6	13	5	122	68	4

TABLEAU XI : Répartition des cas de Listériose suivant les espèces, en France en 1978.
(d'après le Service informatique du Laboratoire central des Services Vétérinaires).

Si l'on trace une ligne Bordeaux-Reims, il apparaît que 180 cas, soit 82,6% se retrouve à l'Ouest de cette ligne (si on y inclue l'Indre).

Il semblerait donc qu'on puisse mettre en évidence une zone listérogène relativement comparable à celle rencontrée lors de l'enquête de HUMBERT. Cette conclusion paraitrait séduisante, mais à titre d'exemple il convient de noter que LEVADITI et Coll. révèlent lors d'une étude sur la Listériose cérébrale bovine, à la faveur des recherches de rage, entre 1968 et 1974, 72 cas de Listérioses dans le Nord-Est, ce qui représente 12 cas par an, or dans notre statistique 3 cas seulement ont été reconnus. Ceci ne signifie pas que la Listériose régresse dans la région, mais que tout simplement le diagnostic de la Listériose sur les cerveaux de bovins morts d'encéphalite et donc suspects de rage n'a plus été fait.

3-2-4 Fréquence de la maladie, morbidité, mortalité

3-2-4-1 Chez l'homme

Si on se réfère aux statistiques données par HUMBERT entre 1970 et 1975, le France aurait connu 165 cas de Listériose clinique par an, c'est-à-dire si on prend une population de 52 500000 habitants, 3,1 cas pour 1 000000 d'habitants, ce qui semble très modeste.

Cette réalité nous l'avons vu, cache une grande disparité nationale , CARBONNELLE (25), pour la Mayenne et le Maine et Loire, note 12,75 cas pour 100 000 habitants en 1975, et 6,09 cas en 1976.

En fait, comme le pensent de nombreux auteurs, l'incidence de la Listériose est sous estimée ; en effet, n'ont été comptabilisés que les cas relevés dans certains hôpitaux (C.H.U. pour la plupart).

FABIANI (72), note pour sa part que les infectés inapparents (au sens Nicollien du terme, c'est-à-dire sujets atteints d'une infection aiguë ou subaiguë avec multiplication microbienne dans les tissus mais qu'aucun signe clinique ne traduit) et les infectés latents sont méconnus.

Seules des enquêtes sérologiques mises en oeuvre au niveau national pourraient souligner l'importance de l'infection humaine. Mais nous avons vu les aléas de ces techniques.

D'autre part, les porteurs sains de germes (portages fécaux, rhinopharyngés etc...) mis en évidence en grand nombre par les travaux de KAMPELMACHER (121), ORTEL (172),

etc... ne seraient-ils pas des infectés latents ?

Tous ces problèmes conduisent certainement à sous estimer le niveau réel de l'infection humaine.

Quant à la mortalité, elle est surtout importante dans les formes néonatales (30%), pour les formes septicémiques de l'adulte (68%) et pour certaines formes graves de Listériose neuroméningée de l'adulte (54%) (109).

3-2-4-2 Chez les animaux

Nous l'avons vu officiellement 218 cas ont été relevés en 1978. Ce chiffre est suffisamment éloquent pour montrer la large sous estimation de la Listériose animale.

Comme chez l'homme le nombre des infectés latents et inapparents est absolument méconnu. VALLEE et Coll. (211), notent que la Listériose serait responsable de 8% des encéphalites chez les bovins, alors qu'elle représenterait de 2 à 10% des avortements non brucelliques pour cette espèce.

Quant aux ovins, le Listériose serait avec la nécrose du cortex, une des maladie à tropisme nerveux les plus fréquentes en France.

VANEL (212), rapporte que sur 8023 ovins testés lors d'une étude menée par l'Institut technique ovin et caprin (I.T.O.V.I.C.), la morbidité moyenne fut de 4,07% sur l'effectif et dans les 26 exploitations atteintes de Listeria, la mortalité avoisina 3,54%.

DARIE (45) relève les taux de mortalité suivants :
- 0,7 à 18,5% pour les brebis mères
- 1 à 12% pour les agneaux
- 0,8 à 13,5% pour les jeunes de 1 an
- 2,2 à 36,3% pour les moutons castrés.

3-2-5 Type épizootiologique

. Chez l'homme, la maladie évolue sur un mode sporadique en général, quoiqu'on puisse parfois la considérer comme endémique dans certaines régions de l'Ouest de la France, un renforcement saisonnier de l'endémie pouvant même être noté, comme à Angers en 1975.

A part quelques exceptions, l'atteinte individuelle reste isolée, sans diffusion dans l'entourage du malade, et les cas de contagion interhumaine sont rares, à l'exception toutefois du cas de la Listériose congénitale.

Deux exceptions peuvent être notées : le cas de la véritable épidémie de la Halle (R.D.A.) et la forte morbidité rencontrée au cours des années 1960-1962 à Brême (R.F.A.). Mais ne devrait-on pas parler pour ces cas là, d'anadémie, selon le terme créé par BALTAZARD pour désigner des cas plus ou moins groupés dans le temps mais indépendants les uns des autres ?

. Chez les animaux, la maladie se présente sous la forme sporadique et enzootique chez les ruminants, et sous la forme épizootique parfois chez les oiseaux, les rongeurs et les animaux à fourrure. Mais là encore, il semble bien que la défaillance organique contemporaine et semblable de sujets

d'une même collectivité, placés dans des conditions identiques de nourriture, de logement, soit à l'origine de ces "pseudo-enzooties" ou même de ces "pseudo-épizooties", c'est-à-dire de véritables "anazooties".

La Listériose apparaît donc comme une maladie non contagieuse, sporadique, se prolongeant éventuellement en anazooties en fonction de facteurs augmentant la réceptivité des animaux.

3-2-6 Schéma épidémiologique et définition de la Listériose

La Listériose jadis présentée comme une anthropozoonose, ne semble plus répondre à ce qualificatif du fait de trois constatations principales :

- Le rôle capital du milieu extérieur comme source de contamination commune à l'animal et à l'homme,
- Le caractère exceptionnel de la contamination directe animal-homme.
- Enfin la fréquence comparable de la Listériose en milieu urbain et en milieu rural.

A cette affirmation on pourrait objecter que le milieu urbain est envahi par les animaux familiers (chiens, chats, oiseaux, rongeurs). S'il apparaît que les rongeurs (hamster, lapin de compagnie, cobaye) ainsi que certains oiseaux (canaris en particulier), peuvent être des sources de contamination, les chiens et les chats quant à eux, ne semblent que peu sensibles à la maladie et peu marqués sérologiquement par Listeria (132).

HUMBERT remarque d'autre part que seulement 7% des dossiers font état d'un contact éventuel avec un ou plusieurs animaux.

Nous avons montré dans notre étude le rôle fondamental du sol comme source du germe et même comme support de sa multiplication (saprophytisme).

En effet, les propriétés culturelles et biochimiques du germe montrent qu'il ne s'agit pas d'une espèce mésophile adaptée aux animaux à sang chaud, mais plutôt d'une bactérie ayant les propriétés essentielles des bactéries du sol (196).

Ces constatations amènent à qualifier Listeria de germe hydrotellurique et à qualifier la Listériose de géonose ou de sapronose. Elles conduisent à envisager l'existence de zones listérogènes situées dans des régions à pluviométrie abondante avec des sols possédant des caractères physico-chimiques particuliers mais encore mal définis.

Ces terrains sont constamment enrichis par les sécrétions et les excrétions d'origine animale (surtout les excréments et les sécrétions provenant de la sphère génitale des ruminants), principalement lors des anazooties survenant chez certaines espèces.

Une mention spéciale doit être faite à propos des ensilages de maïs qui constituent une source de germe, un milieu de culture et un facteur favorisant la réceptivité à la maladie. La pollution massive de cet aliment semble être à l'origine d'une contamination digestive des ruminants.

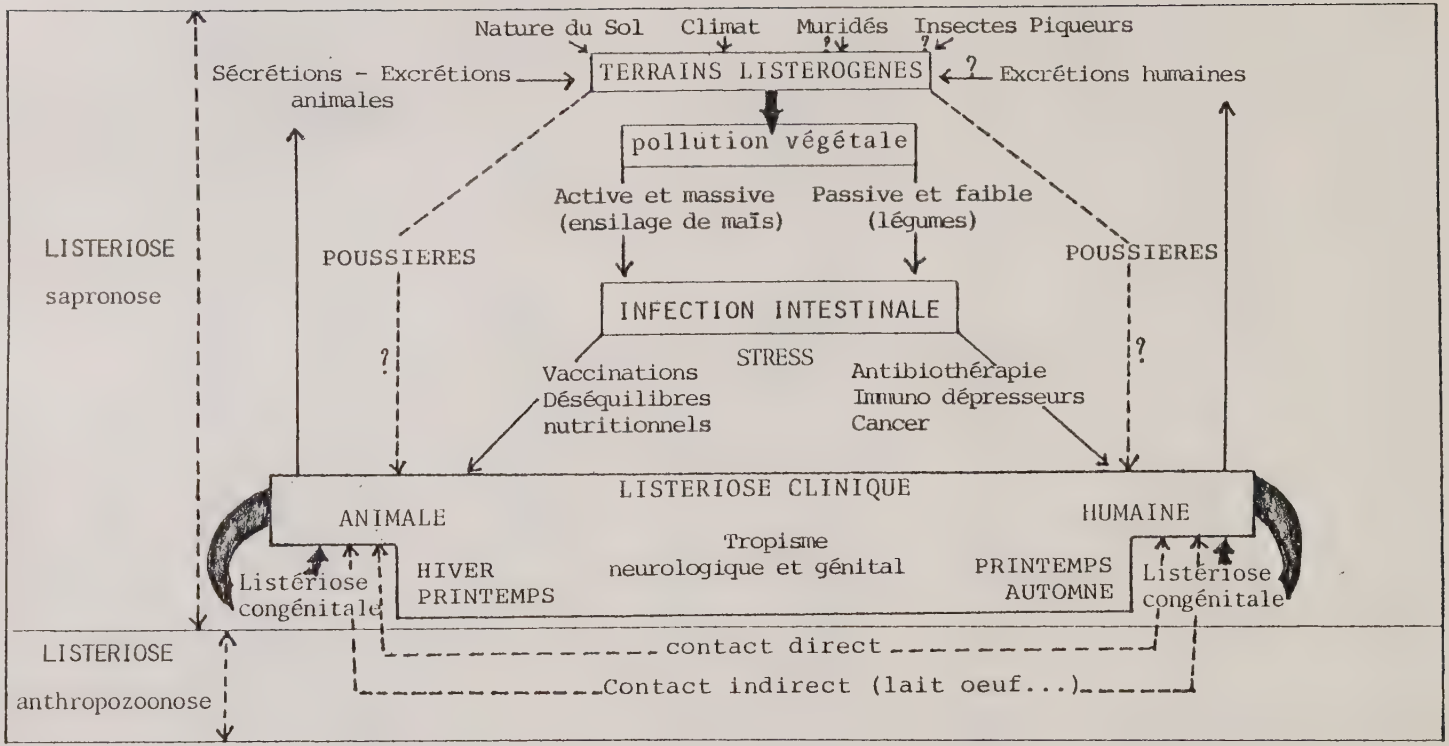

FIGURE 6 : Schéma épidémiologique de la Listériose
d'après MAUPAS et Coll. (152)

Par contre la contamination digestive de l'homme à la faveur d'aliments d'origine animale, ne semble pas encore évidente.

Il faut souligner l'importance fondamentale des facteurs déclenchant l'apparition de la maladie.

Ces constatations ont amené d'ailleurs à qualifier la Listériose de maladie de sortie et à présenter Listeria comme un germe opportuniste.

Ce schéma épidémiologique et pathogénique ne fait donc que rarement intervenir les relations homme-animal. L'homme constitue au même titre que l'animal, un chainon épidémiologique contractant la Listériose à partir du milieu extérieur, sans que l'animal puisse être, à part quelques exceptions, incriminé. On peut donc dire que la Listériose est une anthropozoonose exceptionnelle et que le germe le plus souvent entraine chez l'homme et chez l'animal une maladie commune sur quatre plans :

1 - Sur le plan clinique et lésionnel

Comme nous l'avons vu dans notre 1ère partie la maladie est isosymptomatique, et la principale lésion, le granulome listérien est observé et rencontré chez toutes les espèces.

2 - Sur le plan pathogénique

On peut noter le rôle considérable du "terrain réceptif" et des facteurs déclenchants.

3 - Sur le plan épidémiologique

L'homme s'infecte comme l'animal à partir d'un réservoir commun.

4 - Sur le plan bactériologique

Les caractères généraux des souches isolées chez l'homme et chez l'animal sont comparables.

QUATRIEME PARTIE

LA LUTTE CONTRE LA LISTERIOSE

La lutte contre un germe hydrotellurique est difficile, la suppression des sources du germe se révélant impossible. Le vétérinaire en tant que pathologiste et en tant qu'hygiéniste peut intervenir à plusieurs niveaux.

. L'animal surtout lors des enzooties, par ses excrétats et sécrétats, est un élément fondamental de recharge bactérienne du milieu. Il est donc primordial de diagnostiquer la maladie pour en limiter les conséquences, d'une part en instaurant un traitement approprié, d'autre part en modifiant les facteurs favorisant l'infection.

Il conviendra également de mettre en garde le propriétaire contre les manipulations des avortons et des placentas (la Listériose sous son aspect d'anthropozoonose a été malgré tous signalée).

. Le vétérinaire inspecteur par le contrôle des denrées animales et des denrées d'origine animale, devra éviter les contaminations alimentaires, rarement démontrées certes mais sans nul doute sous estimées.

Enfin il contribuera avec le médecin, le biologiste à étudier l'épidémiologie de cette maladie dont de nombreux aspects nous échappent encore.

Nous étudierons donc dans ce dernier châpitre, la diagnostic, le traitement, la prophylaxie médicale et sanitaire, enfin les perspectives offertes pour une meilleure estimation de l'importance de la Listériose et pour une meilleure compréhension de l'épidémiologie et du rôle de l'animal dans celle-ci.

4-1 Le diagnostic de la Listériose

Nous envisagerons successivement les éléments épidémiologiques, cliniques et lésionnels qui orientent le diagnostic, le diagnostic différentiel, enfin le diagnostic positif au Laboratoire.

4-1-1 Le diagnostic clinique

4-1-1-1 Eléments épidémiologiques

Mise à part notre propre constatation au niveau géographique, aucune enquête n'a été réalisée pour déterminer l'existence et l'éventuelle localisation des zones listérogènes. Le clinicien devra donc s'en remettre à sa propre expérience et à la connaissance de sa clientèle.

Les facteurs saisonniers sont importants à considérer, n'oublions pas que la Listériose apparaît surtout en hiver, qu'elle évolue sur un mode sporadique (bovins), très souvent enzootique (ovins), et parfois de manière épizootique chez les volailles, les rongeurs et les animaux à fourrure.

Enfin le mode d'alimentation (la Listériose a été appelée maladie de l'ensilage chez les ovins), l'état général des animaux, l'existence de stress sont à noter.

4-1-1-2 Eléments cliniques

Malgré la richesse de la symptomatologie listérienne surtout dans sa forme nerveuse, il est impossible de faire un diagnostic clinique, aucun signe n'étant pathognomonique de l'infection.

Des avortements répétés dans des bergeries indemnes de chlamydiose et de brucellose, dans des étables indemnes de brucellose pourront éventuellement faire penser à une atteinte listérienne.

Quant à la forme septicémique, chez les volailles, les rongeurs et les jeunes ruminants, elle ne diffère en rien des autres septicémies bactériennes ou virales, fort nombreuses chez nos espèces domestiques.

4-1-1-4 Les éléments nécropsiques

- forme nerveuse :

La mise en évidence au microscope des micro-abcès listériens et des manchons périvasculaires, leurs localisations chez les bovins et les ovins, sont des éléments intéressants d'orientation du diagnostic.

- forme septicémique et forme abortive

L'existence de foyers de nécrose miliaire sur les organes splanchniques du jeune et de l'avorton, se rencontre dans d'autres maladies bactériennes, et n'est donc pas très caractéristique de la maladie ; il en est de même pour les lésions du placenta.

4-1-2 Le diagnostic différentiel

La Listériose s'exprimant sous trois formes principales, un grand nombre de maladies pourra être confondue avec elle, et ce sont soit les éléments cliniques ou lésionnels différentiels que nous soulignerons dans ce paragraphe, soit le diagnostic du laboratoire qui permettront d'effectuer le diagnostic différentiel.

Avant d'effectuer une rapide revue par espèce, nous évoquerons les quatre maladies à expression nerveuse communes à de nombreuses espèces, qu'il faudra distinguer de la Listériose.

4-1-2-1 La forme nerveuse

- la rage

Dans les régions où la rage est endémique, l'attention doit être attirée sur toutes les maladies offrant une symptomatologie nerveuse comparable à la rage, surtout chez les bovins, ovins, chevaux et porcs.

Rappelons que les vétérinaires questionnés par LEVADITI et Coll. (145), lors d'une enquête sur la Listériose cérébrale bovine, ont fait deux remarques essentielles :

. les signes nerveux de la Listériose cérébrale sont semblables à ceux de la rage

. le danger de contamination rabique interdit un examen approfondi de l'animal

En l'occurence seul le laboratoire permettra de différencier les deux maladies.

- La maladie d'Aujesky

Dans ses formes abortives et non purigineuses,le diagnostic différentiel est difficile à porter, d'autant plus que l'épidémiologie de ces deux maladies est en certains points comparable chez l'adulte (137).

- Le tétanos

Le tableau clinique du tétanos est évocateur, et la différenciation est plus aisée. Rappelons la contracture musculaire généralisée avec l'existence des parosymes, la proscidence du corps clignotant ; enfin chez certaines

espèces, le tétanos apparaît après certaines opérations conventionnelles faites sans précaution, telles les castrations les caudectomies.

- Le botulisme

Le botulisme se traduit par des signes de paralysie bulbaire avec relachement des groupes musculaires (paralysie flasque) et donc dans sa forme clinique, on ne pourra que difficilement le confondre avec la Listériose.

Mais il faut souligner que curieusement chez le mouton, en début d'évolution on assiste à une certaine excitabilité accompagnée du port anormal de la tête, de salivation, et d'incoordination motrice.

Le mauvais état des animaux, l'existence du pica démontrée par la découverte d'os dans le rumen, permettront alors de reconnaître cette maladie qui sévit d'ailleurs rarement en France.

4-1-2-1-1 Chez les ruminants

- Intoxications aux organochlorés et organophosphorés

Ces intoxications amènent les animaux vers la mort en quelques heures, avec des signes de tremblements musculaires généralisés, de myosis et de dyspnée.

- Indigestions aiguës du rumen avec acidose lactique

Elles sont la conséquence d'erreurs dans l'alimentation (importance des commémoratifs), la mesure du ph intra-ruminal, et la découverte de grande quantité de céréales dans le rumen permettront également de faire la différence.

- La parésie vitulaire (bovins surtout)

Elle apparaît, en général, chez les fortes laitières, après la mise bas et rétrocède rapidement à la calcithérapie.

- L'acétose

Elle fait suite à un déséquilibre dans la ration (apport d'urée dans la ration), elle entraine des crises convulsives et la présence de corps cétoniques dans le lait.

- La nécrose du cortex cérébral

Elle est rencontrée surtout chez les jeunes, consécutive à une carence en vitamine B1, elle rétrocède en général à la thiaminothérapie. Après décérébration, on observe des plages légèrement jaunâtres, irrégulièrement réparties, le taux de thiamine diminue alors dans le foie et le cerveau, alors qu'il reste constant lors de la Listériose (9).

- Les névroses hypomagnésiemiennes

Rares chez les ovins, elles ne se rencontrent que lors de la mise à l'herbe dans des paturages fortement amendés, dans des conditions climatiques particulières (matins froids et brumeux).

- L'intoxication aux oxalates

Elle se rencontre à la suite d'ingestion de collets de betterave, de plante du genre rumex et rétrocède à la calcithérapie.

- Les méningoencéphalomyélites virales et bactériennes

Elles ne présentent pas de caractères propres à les différencier cliniquement de la Listériose.

- Les abcès cérébraux

Ils entrainenet une poussée au mur des animaux, de faibles hyperthermies et une évolution longue, le diagnostic lésionnel est alors aisé.

Enfin, chez les ovins un grand nombre de maladies doit être différencié de la Listériose :

- Le "looping-ill", absent en france, arbovirose saisonnière sévissant surtout en été, débute par une hyperthermie biphasique, puis se manifeste par des mouvements saccadés, non coordonnés, entrainant une démarche bondissante qui a valu son nom à la maladie.

- "La tremblante" sévit dans certaines régions et dans certains troupeaux, elle n'atteint que les adultes âgés de plus de deux ans et entraine des hyperesthésies, de l'hyperexcitabilité dans sa forme la plus typique ; elle évolue de six semaines à six mois.

- La coenurose rencontrée l'été et pouvant prendre une allure enzootique, est aisément diagnostiquée lors de l'autopsie (69).

- La toxémie de gestation se manifeste lors d'erreurs alimentaires (excès d'apport énergétique surtout) d'abord par une démarche ébrieuse, de la constipation, de l'amaurose, puis par la station couchée en "self-auscultation". A l'autopsie on note l'existence d'un gros foie jaunâtre, pâle, friable, l'acétonémie et l'acétonurie sont élevées.

- Les entérotoxémies à expression nerveuse (surtout celles dues à Welchia perfringens type D, rencontrées également chez

les jeunes bovins) succèdent à des erreurs d'alimentation sur des animaux non vaccinés. La mort conclut en quelques heures une évolution clinique caractérisée par des convulsions cloniques intenses, une salivation mousseuse, auxquelles s'ajoute parfois la diarrhée. A l'autopsie, les sérosités rosées dans les grandes cavités, les pétéchies sous épicardiques et sous endocardiques, la congestion intestinale violente, le rein dit pulpeux sont caractéristiques.

- L'ataxie enzootique se rencontre dans les régions carencées en cuivre et atteint un grand nombre d'agneaux. On assiste chez les adultes à des anomalies de la laine, à des fractures ostéoporotiques, à des anémies.

4-1-2-1-2 Chez le cheval

- La myoglobinurie paroxystique s'accompagne d'une raideur généralisée, associée à des tuméfactions musculaires.

- Les méningoencéphalomyélites virales et la maladie de Borna présentent un tableau histopathologique caractéristique.

4-1-2-1-3 Chez le porc

- L'intoxication par les sels de sodium entraine surtout des crises épileptiformes absentes dans la Listériose

- La peste porcine évolue sous plusieurs formes cliniques en même temps, dans le même élevage (forme digestive, cutanée, nerveuse), elle est très contagieuse et entraine une mortalité importante. Les lésions (infarcti spléniques

boursouflants, atteinte ganglionnaire, "rein en oeuf de dinde", etc...) sont très pathognomoniques de la maladie.

- La maladie de Teschen évolue de façon enzootique et épizootique, se caractérise par des paralysie ascendantes évoluant vers des paralysies totales en trois jours. Au niveau lésionnel on rencontre des lésions de poliomyélite à tous les niveaux.

- La maladie de Talfan frappe surtout les porcelets, évolue de façon sporadique ou enzootique, se manifeste par des parésies du train postérieur, et entraîne des lésions réversibles ; l'évolution est souvent bénigne.

On peut citer également :

. les méningoencéphalites à streptocoques de plus en plus rencontrées,

. les abcès cérébraux à staphylocoques et à corynébactéries,

. les tuberculoses craniennes

. les mycotoxicoses associées en général avec un ictère hémorragique.

Toutes ces affections se différencient par autopsie parfois, mais surtout avec secours du laboratoire.

4-1-2-1-4 Chez le lapin

Les attitudes anormales de l'oreille et du port de la tête dues aux otacariases seront faciles à différencier. Par contre le diagnostic différentiel sera beaucoup plus difficile avec (144) :

. les intoxications végétales (ciguë, ergot de seigle, if, prêle),

. les méningoencéphalites virales,
. la syringomyélie,
. les avitaminoses B,
. les avitaminoses A (paralysie spastique)
. la coenurose cérébrale.

4-1-2-1-5 Chez les volailles

Les grandes maladies à tropisme nerveux des volailles se ressemblent plus ou moins. Seule l'autopsie et le laboratoire permettront, là aussi, le diagnostic.

Citons entre autres :

. la maladie de Mareck, responsable de paralysies lentement extensives, entrainant des lésions de neurolymphomatose au niveau des sciatiques surtout.

. Les carences en vitamine B

. les encéphalomalacies dues aux carences en vitamine E.

. les encéphalomyélites virales rencontrées surtout chez le très jeune poussin et entrainant un tremblement généralisé.

. Enfin, la maladie de Newcastle qui associe des troubles respiratoires, des troubles digestifs sur d'autres sujets. La mortalité est très importante dans les formes aiguës (90% des sujets en 2 à 4 jours).

4-1-2-2 La forme septicémique

Toutes les septicémies se ressemblent quelle que soit l'étiologie, le recours à la bactériologie est alors indispensable.

4-1-2-3 La forme génitale

Là encore, seul le laboratoire permettra d'éliminer les autres causes d'avortement (brucellose, chlamydiose, vibriose, trichomonose, rickettiose, salmonellose, leptospirose etc...) (135).

4-1-3 Le diagnostic du laboratoire

Il fera appel à plusieurs techniques :

- L'histopathologie (que nous avons envisagée dans la première partie),
- La sérologie (dont nous avons mesuré les limites dans la deuxième partie),
- La bactériologie,
- L'inoculation expérimentale aux animaux de laboratoire.

Mais avant de rappeler les éléments du diagnostic bactériologique, nous préciserons les conditions de prélèvement des échantillons.

4-1-3-1 Les conditions de prélèvement

Le prélèvement peut intéresser l'animal vivant, l'animal mort, enfin l'environnement.

- l'animal vivant

. Un prélèvement de sang pour la recherche des anticorps peut être adressé.

. Dans la forme génitale, il est très intéressant

de prélever le placenta et l'avorton tout entier ; l'examen du lait peut également révéler le germe.

. La recherche du germe dans les fèces, lors de septicémies peut également être réalisée.

. Les écouvillonnages rhinopharyngés, les prélèvements vaginaux, les prélèvements oculaires et cutanés dans les formes localisées, sont recommandés.

. Enfin dans la forme nerveuse, l'étude du liquide céphalorachidien (bien que peu réalisée en médecine vétérinaire) apporterait de précieux renseignements. Il possède l'avantage d'être un milieu non souillé, souvent riche en germes et permettant un isolement relativement rapide.

- L'animal mort

Dans la forme nerveuse, le cerveau et la moëlle seront prélevés pour examen histopathologique et bactériologique.

Dans les formes septicémiques, le sang, la rate, le foie, le coeur, mieux l'ensemble du cadavre sont intéressants à acheminer vers le laboratoire.

- L'environnement

Malgré leur intérêt en épidémiologie, ces prélèvements sont rarement effectués. Pourtant les échantillons de sol, d'ensilage, de fumier, d'eau seraient également à considérer.

Il faut noter tout de même que l'isolement de Listeria à partir de ces milieux est long, laborieux, et souvent impossible.

4-1-3-2 Le diagnostic bactériologique

- Examen bactériologique direct :

Il faut rappeler que lorsque le prélèvement n'est pas contaminé et lorsqu'il est relativement riche (L C R, sang, urine parfois), l'examen direct après coloration est relativement facile.

L'immunofluorescence directe a été proposée par EVELAND (70), mais l'obtention de conjugués spécifiques est aléatoire, et la méthode n'a pas connu de grand développement. KHAN et Coll. (126) ont néanmoins rappelé l'intérêt de la technique en 1977 (simplicité et rapidité d'identification).

- Culture, enrichissement et identification :

A partir de prélèvements contaminés et riches, le germe cultive bien sur tryptose-agar. Les colonies apparaissent alors rapidement après 24 à 48 heures d'étuve, et leur aspect, leur coloration bleutée sour éclairage oblique à 45° (méthode de Henry), après observation à la loupe binoculaire sont caractéristiques.

Malheureusement, lorsque le milieu est contaminé (il l'est souvent lors des prélèvements concernant les animaux), la tâche se complique. Il convient alors d'utiliser les techniques d'enrichissement par le froid et par les milieux sélectifs. L'isolement peut alors demander très longtemps et nécessiter l'emploi de plusieurs milieux sélectifs successifs.

L'identification de Listeria Monocytogenes se fait grâce aux propriétés biochimiques énumérées dans la deuxième partie.

La sérotypie s'effectue à l'aide d'anti-sérums préparés contre les antigènes somatiques O et flagellaires H.

4-1-3-3 Le diagnostic sérologique

Nous avons énuméré les nombreuses techniques mises au point. Aucune n'est satisfaisante. Contentons nous de rappeler que la séroagglutination est encore la technique la plus utilisée, qu'un taux supérieur ou égal à 360 est considéré comme positif, et que de toute façon elle ne peut qu'orienter le diagnostic.

4-1-3-4 Le diagnostic histopathologique

La mise en évidence de micro-abcès et de manchons périvasculaires dans l'encéphale surtout chez les bovins et les ovins, est un très bon élément de présomption de Listériose.

4-1-3-5 Le diagnostic par inoculation expérimentale

- Inoculation intra-péritonéale

Chez la souris, cette inoculation entraine une mort rapide en 24h. à 48 h., le germe étant retrouvé en grand nombre au niveau de la rate, du foie et dans le sang.

Mais il faut que d'une part, l'animal ne soit pas un porteur sain (d'où l'intérêt d'utiliser des animaux axéniques), d'autre part que le nombre de gèrmes inoculés soit suffisant, la souris développant dans le cas contraire une forme chronique.

Le chinchilla est un animal très sensible, mais son prix est prohibitif. Le lemning des steppes serait, semble-t-il, un animal très sensible et beaucoup moins onéreux (94).

- Inoculation conjonctivale du lapin ou du cobaye : le test d'ANTON

Ce test entraine une kératoconjonctivite purulente où pullulent les bactéries. Il reste un test très fiable, simple à mettre en route et donc toujours très recommandé.

- Inoculation des oeufs embryonnés

Les embryons de poulet sont très sensibles au germe. Des foyers nécrotiques pathognomoniques se développent sur la membrane allantochorionique d'embryons de six jours en l'espace de 48 heures.

L'isolement du germe permettra la mise au point de l'antibiogramme, point de départ du traitement. Cette démarche logique est, malheureusement, encore peu habituelle en médecine vétérinaire.

4-2 Le traitement

Il repose essentiellement sur l'antibiothérapie. Rappelons que sa mise en route dans les formes septicémiques est souvent difficile, la maladie évoluant rapidement vers la mort du sujet.

Le germe est sensible, in vitro, à de nombreux antibiotiques (voir deuxième partie). L'association β Lactamine-gentamycine est supérieur à celle d'une β lactamine et de la streptomycine. L'association prestinamycine-streptomycine est équivalente à celle de la prestinamycine et de la gentamycine.

Les antagonismes suivants méritent d'être connus, (A.COURTIEU) :

. β Lactamine - tetracycline
. " - chloramphénicol
. " - érythromycine
. " - rifampicine
. gentamycine - rifampicine
. streptomycine- rifampicine

Lorsque la maladie est bénigne, la seule utilisation de l'ampicilline est suffisante (à raison de 2g/100 Kg par jour). Lorsque la maladie est grave, il convient d'associer à l'ampicilline, la gentamycine (1g/100 Kg). Il faut noter le coût de la gentamycine (facteur fondamental en médecine des animaux de rapport) et l'utilisation possible et peu onéreuse, du chloramphénicol, des tétracyclines et des sulfamides.

4-3 La prophylaxie

Nous étudierons successivement la prophylaxie chez les animaux et chez l'homme en énumérant les mesures à prendre dans le cadre de la prophylaxie médicale et sanitaire.

4-3-1 Chez les animaux

4-3-1-1 Prophylaxie sanitaire

La faible contagiosité du germe, pourrait inciter à négliger les règles élémentaires d'hygiène qu'il est pourtant indispensable d'observer.

- Dans les exploitations atteintes de Listériose, plusieurs mesures sont à envisager :

. dépister et isoler les animaux malades, les traiter éventuellement,

. détruire les cadavres, les avortons, les enveloppes foetales,

. désinfecter les locaux. Nous avons vu à ce propos, la sensibilité de Listeria aux désinfectants usuels (amnonium IV, formol à 2%, soude caustique à 3%, composés chlorés),

. détruire les éventuels vecteurs de germes (dératisation, désinsectisation),

.contrôler bactériologiquement et chimiquement l'ensilage (recherche de Listeria, mesure du ph, mise en évidence de moisissures),

. conseiller si possible la suppression de l'ensilage pour l'hivernage en cours,

. réaliser pour les ensilages suivants, la désinfection des silos ou le changement des trous et observer rigoureusement les règles de confection énoncées ci-dessous.

- Dans les exploitations indemnes :

Il s'agit surtout de lutter contre le parasitisme, d'assurer le confort des animaux (bonne aération des locaux), d'éviter de réaliser trop d'opérations de prophylaxie en même temps (en effet, on réalise souvent en même temps pour éviter les captures successives, la vaccination contre l'entérotoxémie et le tétanos, un déparasitage, le marquage et une vitaminothérapie).

Lors d'alimentation à base d'ensilage, il sera nécessaire d'une part de bien réaliser et de bien utiliser celui-ci, d'autre part de complémenter cette ration de base.

- Réalisation et consommation

Notre but n'est pas de passer en revue les techniques d'ensilage, mais simplement d'insister sur certains points fondamentaux de sa confection et de son utilisation :

. couper finement la plante au moyen d'une ensileuse à tambour, supérieure sur ce point à l'ensileuse à fléau ;

. tasser vigoureusement pour chasser l'air. N'oublions pas que l'anaérobiose conditionne une bonne fermentation acide ;

. les silos-tours sont coûteux, mais préférables aux silos taupinières. Si on utilise ces derniers, il faut prévoir l'emploi de baches plastiques à appliquer sur le sol (paroies, fond et dessus de silo) ;

. éviter lors du tassement, la contamination de l'ensilage par la terre des roues du tracteur ;

. fermer hermétiquement le silo en le chargeant fortement ;

. désiler un mois au moins après la confection du silo et opérer une progression du front d'attaque d'au moins quinze centimètres par jour ;

. éliminer les couches supérieures moisies de l'ensilage.

- Complémenter l'ensilage

Il n'est pas question de détailler ici les propriétés alimentaires de l'ensilage et ses déficiences, d'excellents ouvrages y ont été consacrés. Nous rappelerons simplement quelques vérités premières à souligner lors de la prévention de la Listériose.

L'ensilage de maïs garantit un niveau énergétique élevé, une grande régularité de rationnement, un bas prix de revient mais il marque des déficits en matières azotées, en minéraux et même en certaines vitamines.

Il conviendra donc :

. de mettre à la disposition des animaux du foin, de la luzerne de bonne qualité, d'utiliser des composés dosant 40% de matières protidiques digestibles (tourteaux, le recours à l'urée étant délicat et présentant de nombreux risques) ;

. de complémenter les rations en Ca, P, Mg, Zn, Iode, S, Mn, Cu, et Co (223) ;

. enfin de distribuer les vitamines A et D, d'autant que les carotènes de l'ensilage paraissent mal utilisés par les bovins.

Soulignons encore une fois, l'importance de l'ensilage dans l'apparition de la maladie. Signalons que son arrêt dans l'alimentation des ovins surtout, stoppe l'évolution de la maladie ou tout au moins entraine une diminution importante de la morbidité et de la mortalité.

GUSLAVSKII (100), montre à ce propos que la

morbidité diminue de 33 à 0,4 cas pour 10 000 dans les troupeaux où l'on applique ces mesures de prophylaxie sanitaire (associées il est vrai en U.R.S.S. à des vaccinations).

Il n'est pas question de faire ici le procès de l'ensilage car la bonne rentabilité de certaines exploitations est conditionnée à son emploi, mais de souligner les précautions indispensables à prendre lors de sa confection et lors de son utilisation.

4-3-1-2 Prophylaxie médicale

- Les vaccinations

Malgré de nombreux travaux (surtout dans les pays de l'Est), elles ont connu, encore, peu d'application. L'immunité de la Listériose étant à médiation cellulaire, de type hypersensibilité retardée, l'emploi de souches vivantes atténuées est pratiquement la règle.

Néanmoins, MORAILLON et YALCIN (161) ont obtenu de bons résultats à l'aide d'un vaccin tué et formolé.

Les auteurs russes préconisent un vaccin atténué (la souche A.U.F.), par passage en série et irradiations aux U V, qu'ils utilisent par aérosol (198) chez le lapin (199) et (193) (l'immunité serait alors induite en 3 à 4 jours et durerait 5 mois), chez les volailles (199), à raison de 2 vaccinations à 10 jours d'intervalle, pour une durée de 2 à 3 mois.

A ce propos, l'immunité obtenue par application d'aérosol de Listeria souche sauvage, a été bien étudiée par LEFFORMS et Coll. (140).

IVANOV (in 173), quant à lui prépare un vaccin anti-Listérien atténué par passage en milieu liquide (800 à 820 passages) préparé sur gelose agar saponinée, qui semble efficace contre la Listériose ovine.

- La chimioprévention

Elle pourrait être utilisée avec bonheur lors d'enzooties listériennes pour prévenir et limiter les avortements chez la brebis. On peut préconiser alors les tétracyclines.

4-3-2 Chez l'homme

Elle évitera la contamination de l'homme par l'animal et les contaminations interhumaines.

4-3-2-1 Eviter la contamination de l'homme par l'animal

Cette contamination s'effectue soit par contact direct (les cas sont rares mais le danger persiste), soit par contact indirect (denrées animales et denrées d'origine animale).

Cette prophylaxie uniquement sanitaire reposera :

. sur l'information des éleveurs afin que des précautions soient prises lors des interventions sur les femelles domestiques à l'occasion d'accouchement, lors de manipulations d'avortons, de placentas de lochies et lors de délivrances. Le port de gants et la désinfection des mains sont évidemment essentiels (si la Listériose est peu contagieuse, la brucellose l'est par contre fortement).

. sur le respect des mesures de protection du

personnel des abattoirs et celles concernant les clos d'équarissage.

. sur le respect des principes usuels de l'hygiène alimentaire en prêtant spécialement attention aux principes suivants :

a) Inspection des viandes

Une thèse de doctorat vétérinaire (27), a été récemment consacrée à la question, nous nous contenterons donc de reproduire le tableau illustrant la conduite du vétérinaire inspecteur, en soulignant quelques points.

Actuellement, il n'existe pas de codification des motifs de saisies pour la Listériose, dans notre pays. Par conséquent, la liberté pour le vétérinaire inspecteur de motiver le retrait de la consommation de denrées animales, reste presque totale.

- Lors d'avortements non brucelliques (reconnus comme tels par bactérioscopie du placenta et sérodiagnostic négatif), les mêmes mesures que celles prévues pour la brucellose, sont à appliquer, à savoir : saisie de la mammelle, des viscères, des ganglions lymphatiques et du sang, consigne de la carcasse et envoi de prélèvements.

- Animaux non suspect de rage (les animaux suspects de rage sont concernés par l'article 253 du code rural et doivent être dirigés directement vers les clos d'équarissage), abattus d'urgence, en présentant des signes nerveux. Ces animaux font d'abord l'objet d'une procédure particulière (A.M concernant l'abattage d'urgence du 15 Mai 1974) et leurs carcasses peuvent être saisies pour des motifs généraux (cachexie, viande fébrile et saigneuse). L'encéphale peut être acheminé vers le laboratoire pour la recherche de la

INSPECTION ANTE-MORTEM	PREMIERE DECISION	INSPECTION POST-MORTEM	BACTERIO sur le cube de viande	ANTIBIOTIQUES		HISTOLOGIE ou CULTURE S.N.C.	SAISIES	ESTAMPILLAGE
				VIANDES	REIN			
ANIMAL PRESENTANT LES SIGNES D'UN AVORTEMENT RECENT	Lazaret	SAISIES - viscères - ganglions - mamelle - sang	+				TOTALE	
		CONSIGNE		+			TOTALE	
	Abattoir Sanitaire	PRELEVEMENTS - cube de viande - rein (facult.)	-		-		VISCERES	CARCASSE
				-	+		VISCERES	CARCASSE
ANIMAL ABATTU D'URGENCE POUR SIGNES NERVEUX (sans suspicion de rage)	Lazaret	CONSIGNE	+				TOTALE	
		PRELEVEMENTS + oblig. : - cube de viande		+			TOTALE	
	Abattoir Sanitaire	- rein + facult. : - encéphale - L.C.R.	-		+	+	VISCERES	CARCASSE
						-	S.N.C.	
				-	-	+	S.N.C.	CARCASSE VISCERES
						-		

+ = résultat défavorable
- = résultat favorable

TABLEAU XII : Tableau illustrant la conduite du vétérinaire inspecteur lors du contrôle des viandes (27)

Listeria. Si ce diagnostic est posé, la saisie de la tête et de la moëlle épinière doit être prononcée.

b) Surveillance des rongeurs et dératisation dans les établissements d'alimentation.

c) Prudence dans la consommation à l'état cru, d'oeufs, de viande, de lait et d'autres aliments d'origine animale.

d) Cuisson ou pasteurisation des denrées animales en respectant pour le lait les combinaisons temps-température suivantes :

. 5 minutes à 63-65°C
. 2 minutes à 73-75°C
. 5 secondes à 80°C, (75)

4-3-2-2 Eviter la contamination interhumaine

Chez l'homme, les incertitudes de l'épidémiologie font que l'objectif essentiel reste la prévention de l'infection listérienne gravidique et néonatale.

Jusqu'à présent le dépistage systématique des porteurs de germes par prélèvement cervico-vaginal ou par sérologie (dont on connaît les insuffisances), s'est avéré décevant et peu rentable.

C'est dire que dans l'immédiat, on peut seulement espérer améliorer le pronostic de la Listériose néonatale

- d'une part grâce au dépistage de l'infection maternelle, dont le traitement assure la prophylaxie de

l'atteinte ovulaire. Toute affection fébrile survenue inopinément en cours de grossesse, devrait faire l'objet d'une enquête bactériologique (c'est à dire d'une ou plusieurs hémocultures systématiques). Malheureusement, toute Listériose maternelle n'est pas fébrile.

- d'autre part, lors de l'accouchement, notamment lors d'un accouchement prématuré fébrile, par l'examen anatomique macroscopique et par l'examen bactériologique systématique du placenta ; la positivité de ces examens permettant de traiter précocément à la fois le nouveau-né et la mère infectée.

Les accouchées et les nouveau-nés contaminés par Listeria doivent être isolés, et des mesures de désinfection doivent être strictement appliquées pour éviter les contaminations intra-hospitalières.

4-4 Nécessité des enquêtes épidémiologiques

La prévention de la Listériose passe par une meilleure connaissance de l'épidémiologie et de la pathogénie de la maladie.

Ces études doivent faire appel à de nombreux spécialistes ; elles sont longues, difficiles, coûteuses, et rappelons que la Listériose, au vu du nombre de cas constatés, est malgré tout une maladie considérée comme relativement mineure, aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

- Chez l'homme la première enquête de HUMBERT eut le mérite de préciser le nombre de cas cliniques, elle gagnerait à être actualisée et étendue à d'autres établissements hospitaliers et à d'autres laboratoires.

- Chez les animaux, il serait intéressant à la faveur des grandes prophylaxies nationales (brucellose, rage surtout) de préciser l'incidence numérique de la Listériose, en particulier pour les espèces bovines et ovines.

Ces enquêtes permettraient alors de
- préciser l'évolution du nombre de cas (recrudescence ou stagnation),
- d'étudier le caractère cyclique ou non de l'infection
- dresser une cartographie et localiser l'existence éventuelle des zones listérogènes,
- observer enfin, l'existence ou non d'une corrélation entre le nombre de cas chez l'homme et chez l'animal.

- Il serait surtout important de cerner la partie la plus méconnue de l'épidémiologie de la Listériose, à savoir le problème des infectés latents, inapparents, des porteurs sains.

Nous avons vu la difficulté de ces études, le peu de secours apporté par la sérologie. L'étude des lysotypes, des méthodes sérologiques nouvelles, mieux standardisées, des coprocultures plus systématiques permettront peut être de mieux connaître la maladie.

- Enfin de nombreuses inconnues persistent en ce qui concerne les voies de contamination, les modalités d'infection, les conditions d'apparition de la maladie.

Si chez l'animal, la contamination par voie digestive, accessoirement par voie nasale oculaire ou respiratoire a été relativement bien mise en évidence, l'existence de cette modalité chez l'homme reste à démontrer.

L'importance fondamentale des facteurs modifiant la réceptivité en diminuant la résistance de l'organisme, est actuellement considérée comme évidentè. De nombreux arguments tant chez l'homme que chez l'animal sous-tendent cette hypothèse. Pourtant l'existence de faits troublants remet en cause cette évidence :

. Chez les souris "nude", c'est-à-dire thymectomisées, l'infection listérienne est moins grave que chez les témoins (165). NICKOL et BONVENTRE (166), notent même une résistance anormalement élevée de ces animaux, à l'action de la bactérie.

. FABIANI et Coll. (73), constatent d'autre part que, chez les transplantés rénaux soumis à une forte immunodépression (prednisone, azathioprine, globulines antilymphocitaires), la présence de Listeria dans l'intestin ne produit aucune infection.

Le fléchissement de l'immunité à médiation cellulaire ne suffit donc pas toujours pour expliquer à lui seul l'apparition de la maladie, d'autres facteurs doivent intervenir qui restent largement à définir :

. une modification du biotope intestinal (143) et (225),

. un virus responsable d'une Listériose de sortie (84) et (171)

. enfin, l'altération de l'activité phagocytaire des macrophages, avant même l'apparition de l'immunité spécifique.

CONCLUSION

✱ Dans une première partie, nous avons montré les aspects anatomocliniques de la maladie. Elle se présente tant chez l'homme que chez les animaux sous trois formes :

- une forme nerveuse
- une forme génitale
- une forme septicémique.

Chez l'animal, les formes nerveuses et génitales frappent surtout les ruminants adultes, les formes septicémiques les jeunes ruminants et les monogastriques. Les espèces les plus atteintes sont : le mouton, la vache, la poule, le lapin, le cobaye, le vison et le chinchilla. La lésion la plus fréquemment rencontrée est le granulome listérien, mais seuls les microabcès cérébraux et les manchons périvasculaires rencontrés chez les bovins et chez les ovins, constituent des lésions caractéristiques de la maladie.

Chez l'homme, la forme nerveuse s'observe surtout chez les adultes et le nouveau-né, la forme septicémique chez les sujets adultes débilités et chez les nourrissons, la forme génitale quant à elle, bénigne en général pour la femme enceinte, a des conséquences ovulatoires redoutables : avortement, mortinatalité, infection massive et rapide du nouveau-né. Les lésions sont comparables à celles observées chez nos espèces animales.

La Listériose est donc une maladie isosymptomatique, présentant un tableau lésionnel commun à l'homme et à l'animal.

Nous avons, dans une seconde partie, étudié l'agent de la maladie. Listeria est un bacille gram +, aéro-anaérobie se multipliant sur des milieux usuels et pouvant se développer à basse température (4°C). A partir de prélèvements non contaminés, son isolement est relativement facile, par contre, à partir de prélèvements contaminés, il devient beaucoup plus difficile d'isoler le germe et le laboratoire doit faire appel à des techniques d'enrichissement par le froid, et à l'utilisation de milieux spécifiques.

Le pouvoir pathogène s'exerce sur de très nombreuses espèces. Il est relativement faible dans les conditions normales de réceptivité de l'hôte. Il se manifeste surtout par son pouvoir virulent mais certains auteurs ont montré un pouvoir toxinogène non négligeable. La défense de l'organisme contre l'infection listérienne consiste en une immunité à médiation cellulaire. La production d'anticorps témoins de l'infection est capricieuse, irrégulière. Le pouvoir antigène est peu spécifique, une grande communauté antigénique existant avec le staphylocoque et l'entérocoque. Ceci explique les difficultés rencontrées lors de la pratique des diverses réactions sérologiques. La réaction d'agglutination reste la plus employée, assortie de conditions particulières, elle permet d'orienter le diagnostic en présence de signes cliniques suspects.

* L'épidémiologie reste relativement méconnue. Nous avons tenté dans une troisième partie, d'en préciser certains aspects. Listeria étant un germe hydrotellurique, on le retrouve dans de nombreux milieux (sol, eau, végétation) et dans les produits d'origine animale (viande et lait). Une mention particulière doit être faite pour l'ensilage. Cet aliment préparé dans de mauvaises conditions (souillure par

la terre, mauvais tassement dû à une haute teneur en matière sèche) peut devenir un excellent milieu de culture pour le germe. Il faut souligner l'importance fondamentale des porteurs sains et chroniques. Le portage digestif de la bactérie a été maintes fois démontré par coproculture.

A part le cas particulier de la Listériose congénitale, la contamination directe interhumaine, interanimale ou animal-homme est rare. L'homme comme l'animal se contamine à partir d'un réservoir naturel commun enrichi soit par le saprophytisme du germe, soit par les excrétats et les sécrétats des malades lors des enzooties animales. La voie de contamination la plus fréquente chez l'animal, paraît être la voie digestive. Celle ci reste amplement à démontrer chez l'homme.

Le tube digestif dans son intégrité, est une barrière efficace contre Listeria, ce qui permet de souligner l'importance fondamentale dans l'apparition de la maladie des facteurs de la réceptivité. L'alimentation (en particulier l'ensilage conduisant à l'acidose, aux carences protéiniques et vitaminiques, à l'augmentation de la sécrétion des glycocorticoïdes), les infections intercurrentes, le déséquilibre de l'écosystème microbien intestinal, les affections débilitantes et métaboliques sont autant de facteurs extrinsèques permettant l'éclosion de la Listériose.

La prévalence saisonnière (hivernale) de la maladie, est reconnue par l'ensemble des auteurs chez l'animal. Par contre elle est beaucoup moins évidente (et dans ce cas elle serait estivale et printanière) chez l'homme.

La présence de zones listérogènes géographiquement délimitées, apparaît fort probable chez l'homme et d'après

nos constatations pourrait être retrouvée chez l'animal. La maladie évolue en général, sur un mode sporadique. Les quelques épidémies notées chez l'homme, et les épizooties ou enzooties animales ne doivent être considérées que comme des anadémies et des anazooties. Causée par un germe hydrotellurique et parfois saprophyte, la maladie mérite le qualificatif de géonose et de sapronose, commune à l'animal et à l'homme elle ne se présente qu'exceptionnellement sous la forme d'anthopozoonose.

*La lutte contre la Listériose a fait l'objet de notre quatrième partie. Nous avons d'abord insister sur l'importance du diagnostic pour la mise en oeuvre du traitement reposant sur l'antibiothérapie et pour la réalisation d'une prophylaxie faisant appel surtout à des mesures sanitaires. Chez l'animal, en particulier chez les ovins, et dans les cas d'alimentation à base d'ensilage, elle consistera à arrêter l'administration de celui-ci pour l'année en cours. Les mesures élémentaires d'hygiène concernant les cadavres et les matières virulentes seront prises. Pour les ensilages ultérieurs, les règles de confection et de consommation des silos, le complément de la ration avec des protéînes, du Ca, du P, des oligoéléments et des vitamînes devront être envisagés. Les vaccinations très peu utilisées pour l'instant, pourraient néanmoins être envisagées dans certains cas.

Chez l'homme la prévention reposera sur l'ingestion de produits non contaminés. Il faut alors soulìgner l'importance et les problèmes posés par l'inspection des viandes et des denrées d'origine animale. Le dépistage le plus précoce possible de l'infection maternelle entrainera le traitement immédiat du nouveau-né. C'est actuellement la seule mesure possible pour améliorer le pronostic des affections

néonatales. Mais en fait, une meilleure prévention de la Listériose passe par une meilleure connaissance de son épidémiologie et de sa pathogénie ; c'est pour cela que l'étude de la maladie et de son agent devrait encore motiver bon nombre de travaux dans le monde, aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

Vu : Le Professeur de l'Ecole Vétérinaire

Professeur CHANTAL

Vu:P/Le Directeur de l'Ecole
Vétérinaire
l'Assesseur

Professeur LABIE

Vu : Le Président de la Thèse

Professeur ARMENGAUD

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Toulouse, le 5 JUIN 1986
P/ LE PRESIDENT DE L'UNIVERSITE
PAUL SABATIER, et par délégation
LE VICE-PRESIDENT,

Professeur L. LARENG

BIBLIOGRAPHIE

1 - ALEKSEEV (AN), GREBENYUK (RV), CHIROV (PA), KADY, SHEVA (AM) - Relations ships between Listeria Monocytogenes and blood sucking fleas.
Parazitoligiya Leningrad 1971, 5, n°2, 113-118

2 - AMANZHULOV (SA) - Abortion in goats due to Listeria Monocytogenes of kids and treatment with "sulphanotrol"
Veterinariya Moscou 1974, 30, n° 8, 22-23

3 - ASAHI (O), HOSODA (I) et AKIYAMA (Y) - Studies on the mechanism of infection of the brain with Listeria Monocytogenes
Amer J. Vet. Res 1957, 88, 147-157

4 - ASSALI (N) - Biology of gestation
Acad. Press. London 1966, Vol. 1, p. 262

5 - BACH (JF) - Immunologie - 2e Ed. Paris Flammarion, Médecine Sciences 1979

6 - BARIL (J), CECYRE (A), ROBINSON (Y) - A typical listeriosis in a dairy cow (meningoencephalitis)
M.V. Québec 1977, 7, 3, 6-7

7 - BEARNS (RE), GIRARD (WF) - The effect of pasteurization on Listeria Monocytogenes
Canadian J. Microbiolo 1958, 4, 55-61

8 - BEERENS (H) et TAHON-CASTEL (M.M.) - Milieu à l'acide nalidixique pour l'isolement des streptocoques, D. pneumoniae, Listeria, Erysipelothrix
Ann. Inst. Pasteur 1966 III, 90-93

9 - BEHRENS, HOLLER - Thiamine levels in liver and brain of sheep with cerebrocortical necrosis (ccN), listeriosis and various other diseases
Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 1977, 84, 8, 305-307

10 - BEZILLE - Affections et maladies à expression nerveuse chez les ovins
Rev. Med. Vet. 1974, 125, 7, 930-946

11 - BIND, MAUPAS, CHIRON, RAYNAUD - Passive immunohemolysis applied to serological diagnosis of listeriosis
6ème Congrès international sur la listériose
Nottingham 1974, Leicester University Press

12 - BLENDEN (DC), GATES (GA) et KLAN (MS) - Croissance de Listeria dans les ensilages
Ann. J. V.R. 1968, 29, 2237

13 - BLOOD et HENDERSON - Médecine Vétérinaire
2e Ed. Paris, Vigot Frères, 1976

14 - BOELAERT (J), VAN DE PITTE (J), DEVOS (A), MICHELSEN (P) Listerioses neuroméningées après transplantation rénale
Med. et Mal. infectieuses 1971, 1, 295-299

15 - BOLIN (FM) et EVELETH (DF) - Experimental listeriosis of turkeys
Avian diseases 1961, 5, 229-231

16 - BOSJEN, MOELLER (J), JESSEN (O), LAUTROP (H) - Human listeriosis in Denmark 1958-1974.
Problems of Listeriosis 6ème inter Symp. 1974 Nottinghan.
(Ed. Woodbine M.) Leicester University Press 1975 p.238

17 - BOTZLER (RG), LOWAN, WETZLE - Survival of Listeria Monocytogenes in soil and water
Journal of wildlife disease 1974, 10, n° 3, 204-212

18 - BOWMER (E.J.), MAC KIEL (JA), COCKCROFT (WH), SCHMITT (MD), RAPPAY (DE) - Listeria Monocytogenes infections in Canada
C.M.A.J. 1973, 109, 125-135

19 - BREKENFELD (H) et BREKENFELD (R) - Untersuchungen zur brauch barm a chung von Listerioseverseuchtem Fleish 1964 Vet. Med. Diss. Berlin (Humboldt - Universität)

20 - BROADBENT (DW) - Listeria as a cause of abortion and neonatal mortality in sheep
Austr. Vet. J. 1972, 48, 391-394

21 - BROADBENT (DW) - Infections associated with ovine perinatal mortality in Victoria
Austr. Vet. J. 1975, 51, n° 2, 71-74

22 - BURDIN (JC) WEBER (M) - Aspects actuels de la Listériose humaine
Bul. Inst. Pasteur, 1972, 70, 73-102

23 - BURDIN (JC), WEBER (M), MARTIN (F) - Etude épidémiologique de la listériose humaine en France à propos de 62 cas observés en Lorraine
J. Epidem, Med.Soc, Santé Publique 1974, 22, 279-302

24 - BURIANA (LM), SUSAN (I)
Rec. Med. Vet. 1973, 149, 927-940

25 - CARBONNELLE (B), COTTIN (J), PARVERY (F), CHAMBREUIL (G), KOUYOMDJIAN, LE LIRZIN (M), CORDIER (G), VINCENT (F) - Epidemie de Listeriose dans l'Ouest de la France (1975-1976)
Rev. Epidemie et Santé Publique 1978, 26, 451-467

26 - CARTER - Ultrastructural immunofluorescent and histopathological changes in the listeric infected placenta of sheep
Dissertation abstracts international 1978, 39B, 1, 172

27 - CASTELAIN (D) - La Listériose et l'inspection des viandes
Thèse Med. Vet. Alfort 1978 n° 4

28 - CHARLTON (KM), GARCIA (MM) - Spontaneous listeric encephalitis and neuritis in sheep light microscopic studies
Veterinary Pathology 1977, 14,4, 297-313

29 - CHARTON, LECOANNET, FAYE, PATTE - Etiologie d'une enzootie de listériose ovine
Rev. Med. Vet. 1962, 138, 927-940

30 - CHEVE (J) et GAUTHIER (J.L)
Rec. Med. Vet., 1961, 137, 501-510

31 - CHIRON (JP), MAUPAS (PH), BIND (JL) - Phagic induction in Listeria Monocytogenes
6ème Congrès international sur la Listériose
Nottingham 1974, Leicester University Press

32 - CHOLAKOVA (S), VALERIANOV, CHILEV (D) - Antagonistic action of monocins released by Listeria Monocytogenes
Veterinarnomeditsinskiĭ Nauki Bulgaria 1974, 11, n° 3, 78-84

33 - CHTCHEGLOVA - Lysotypes et serotypes de Listeria Monocytogenes Veterinarya S.S.S. R
1968, 45, n° 5, 22-25

34 - CLARK (EG), TURNER (AS), BOYSEN (BG), ROUSE (BT) - Listeriosis in an arabian foal with combined immunodeficiency
J. of the Am. Vet. Med. Association 1978, 172, 3, 363-366

35 - CLOUTIE, PLANEUF, FILION - Listeriose chez le chinchilla
M.V. Quebec 1974, 4, n° 4, 4-8

36 - COHRS (1967) - "NIEBER et COHRS" - Text book of the special pathological anatomy of the domestic animals
Oxford Pergamon Press p. 637

37 - COLLET (P), JOUBERT (L), BACQUES (L) et OUDAR (J) - Adenite latente à Listeria Monocytogenes chez un taureau
Bull. Soc. Scie Vet. Lyon 1960, 62, 245

38 - COLLOT - Epidemiologie de la Listeriose : Zoonose
La listériose de la truite
Th. Med. Vet. Lyon 1966

39 - COOPER (RF), DENNIS (SM), HARRIS (JO) - Fraction of Listeria Monocytogenes ST5
Am. J. of Vet Res. 1973, 34, n° 8, 1093-1099

40 - CORDY (DR) et OSEBOLD (JW) - The neuropathogenesie of Listeria encephalomyelitis in sheep and mice
J. infec. Dis 1959, 104, 164- 173

41 - COTTEREAU (PH) -
Rev. Med. Vet. 1972, 2, 147-167

42 - COTTEREAU (PH) et LAVAL (A)- Les aspects cliniques de la Listériose chez les animaux domestiques et de laboratoire
Bul. Soc. Scie Vet. et Med. Comparée Lyon 1972, 6,447

43 - COURTIEU (AL), ESPAZE (EP) et DRUGEON - In vitro sensitivity to antibiotics of some Listeria Strains in France
In 6ème International Symposium on Listeriosis 1975
Sutton Bonington England

44 - CYPESS, ZAPATA, GITLIN - Protection against Listeria Monocytogenes in mice following infection with trichinella spiralis.
In trichinella proceedings of the 3nd International conference on Trichinellose New York USA
Intext Educational Publishers (1974), 319-326

45 - DARIE - Recherches épizootologiques et aspects anatomocliniques de la Listériose ovine
Lucr. Int. de Cer. Vet. "Pasteur" Bucarest 1965, IV, 140-162

46 - DAVID (C) - La Listériose et l'avortement des bovidés
Bul. de la Soc. Vét. Prat. de France, 1972, 56, 279-285

47 - DEM'YANCHENKO (GF) et BARANENKOV (MA) - Transmission of Listeria Monocytogenes by tabanidae
Medskaya Parasit 1970, 39, 573-577

48 - DESPIERRES (M) - Isolement de Listeria Monocytogenes dans un milieu favorable à Streptococcus Faecolis
An. Inst. Pasteur, 1971, 121, 493-501

49 - DESPIERRES (M) - Diagnostic sérologique des Listeria à l'aide d'une agglutination sur gelose
An. Inst. Pasteur, 1971, 121, 503

50 - DIJKSTRA (RG) - Recent experience on the survival times of Listeria in suspension on brain, tissue, silage, faeces and in milk
Probleme of Listeriosis edited gy WOODBINE Leicester U.K. Leicester University Press 1975

51 - DIJKSTRA (RG) - Occurence of Listeria Monocytogenes in the intestinal contents of broilers on differents farms
Tijdschrift voor diergenees Kunde 1978, 103,4, 229-231

52 - DIJKSTRA (RG) - Listeriosis in a herd of goats -
Tijdschrift voor Diergeness Kunde (1979), 104,13,556

53 - DONKER-VOET (J) - My view on the epidemiology of listeric infection in Second Symposium on Listeric infection
Ed. by M. L. GRAY MONTANA State College 1962, 30-34

54 - DONKER-VOET - Listeriosis in animals
Bull. Off. Int. Epizootie 1965, 64, 757-764

55 - DUMONT (J) - Listeriose et grossesse
Rev. Path. Comparée 1965, 2, 583-588

56 - DUMONT(J) et COTONI (L) - Bacille semblable à celui du rouget du porc rencontré dans le liquide cephalo-rachidien d'un meningitique
Ann. Ins. Pasteur Paris, 1921, 35, 625

57 - DUNLOP (R) - Adv. Vet. Sci. Comp. Med. 1973, 16, 259-302

58 - DURST (J) - The role of temperature factors in the epidemiology of listeriosis
Zbl. Bakt. I. Orig. 1975, 233 A, 1, 72-74

59 - DURST (J), BERENCSI (G) - New selective media of rivanol content for listeria monocytogenes culture
Zbl. Bakt. I. Orig. 1975, 133A, 1,

60 - ELISCHEROVA (K) - Isolation de Listeria Monocytogenes à partir de la surface de carcasses
Ceskoslovenska Epidemiologie Mikrobiologie, Immunologie 1975, 24, 1, 47-53

61 - ELISCHEROVA (K) et CIZNAR (I) - Phosphatase activity of Listeria preliminary report
J. Hyg. Epidemiol. Microbiologie, Immunologie, 1970, 14, 119

62 - ELISEEVA (FV) - Aerosol vaccination trial against listeriosis in chicken
Uchenye Zapiski Kazanokoyo Veterinarnoyo instituta 1976, 122, 140-143

63 - EMMELIN (G), FINGER (H), BOCKEMUHL (J) - Listeria Monocytogenes infection in nude mice
Infection and immunity 1975, 51, 1719-1723

64 - ENJALBERT (L) - Listeriose cutanée après piqure de moustique
Rev. Med. Toulouse 1966, 2, 457-465

65 - ERDMANN (G)(VON), SANDER (M), SCHILL (H) et SIMON (G) - A propos de l'aspect clinique de la Listériose du nourrisson
Ann. Paed. 1958, 190, 147-162

66 - ESPAZE (EP), GASSIN (M), BILLAUDEL (S) et COURTIEU (AL) - Rôle du laboratoire de bactériologie dans les listérioses humaines
Med. et Mal. Infectieuses 1976, 6, 9bis, 34-40

67 - ESPINASSE (J) - Les troubles nerveux provoqués par l'ensilage de maïs
Rev. Méd. Vét. 1972, 123, 1631

68 - ESPINASSE (J) - Pathologie liée à l'alimentation par l'ensilage de maïs chez les ruminants
Rec. Med. Vet. 1973, 149, 1271-1289

69 - EUZEBY (J) - Les maladies vermineuses des animaus domestiques et leurs incidences sur la pathologie humaine. Maladies dues aux plathelminthes, Tome II, fasc. 1er
Vigot Frères éditeurs 1966

70 - EVELAND (W.C.) - Demonstrations of Listeria Monocytogenes by direct examination of spinal fluid by fluorescent antibody technique
J. Bacteriol. 1963, 85, 1448-1450

71 - EVELETH (DF), GOLOSBY (AI), BOLIN (FM) HOLM (GC) et TURN (J) - Field trials and laboratory test with Listeria bacterins
Proc. Am. Vet. Med. Ass. 1953, 154-155

72 - FABIANI (G) - La Listériose humaine, certitudes et inconnues
Med. et Mal. infectieuses 1976, 6,9, 323-328

73 - FABIANI (G), MARSOIN (J), CARTIER (F) et CORMIER (M) - Recherche par coproculture des porteurs de Listeria chez les transplantés rénaux.
Sem. Hop Paris 1976

74 - FARR (AG), WECHTER (W.J.), KIELY (J.M.), UNANUE (E.R) - Induction of cytocidal macrophages after in vitro interactions betwen L immune T cells and macrophage role of H.2
Journal of immunology 1979, 122, 6, 2405-2412

75 - FARRANDO (Y) - La Listériose ovine
Th. Med. Vet. Toulouse 1962

76 - FINEGOLD (SM), BRADLEY (JA), CAMPELL (N.K) - Listeric meningitis summation of litterature
Arch. Inter. Med. 1954, 93, 515-522

77 - GAGNA - Contribution à l'étude d'une anthropozoonose : le Listériose
Th. Méd. Vét. Lyon 1964

78 - GALL (I) - Listeriose in einer Ziegenherde
Berl. Münch Tierärztl Wschr. 1962, 75, 365-367

79 - GANIERE (J.P.) - Notions générales sur la recherche épidémiologique
Rev. Méd. Vét. n° 4, Avril 1978

80 - GARLICK (EC), BEARD (DC), BUSCH (EF), et COMORD - Case reports Listerellosis
North Carolina Vet. n°2 cited by GRAY et KILLINGER

81 - GILL (DA) - Circling disease of sheep in New Zealand
Austr. Vet. J. 1931, 87, 60

82 - GITTER - Listeria Monocytogenes in "oven ready" poultry
Vet. Rec. 1976, 99, 336

83 - GORET et JOUBERT - Epidémiologie pathogénique des Listérioses chez les ruminants (Hypothèses de travail)
Med. et Mal. Infectieuses 1976, 6, 9bis, 21-28

84 - GORET (P) et OUDAR (J) - Les Listérioses animales, fréquences et incidence chez l'homme
Rev. Path. Comp. 1965, 65, 603-626

85 - GOUET (P), GIRARDEAU et RIOU - Inhibition of Listeria Monocytogenes by defined lactic microflora in gnotobiotic silage of lucerne, fescure, rye grass and maize
Influence of dry matter and temperature
Animal feed science and technology, 1977, 2,4, 297-305

86 - GOYON (M) - La Listériose animale dans le département de la Sarthe
Rec. Méd. Vét. 148, 949-957

87 - GRAY (ML)- A rapid method for the detection of colonies of Listeria Monocytogenes
Zbl. Bakt. I. Orig. 1957, 169, 373- 377

88 - GRAY (ML) - Listeriosis in fowls
in Avian disease 1958, 2, 296-314

89 - GRAY (ML) - Experimental listeriosis in pregnant animals
In "Listeriosen" edited by E. ROOTS et D. STRAUCH
BERLIN 1958 ZENTBL VET MED Suppl. n° 1, 110-116

90 - GRAY (ML) - Isolation of Listeria Monocytogenes from oat silage
Science, 1960, 132, 1767-1768

91 - GRAY (ML) - Epidemiological aspects of listeriosis
Am. J. public. Health 1963, 53, 554-563

92 - GRAY et Al - Abortion, still birth, early death of young in rabbits by Listeria Monocytogenes
Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 1955, 89, 163-175

93 - GRAY (ML, LASSITER (CA), WEBSTER (HO), HOFFMAN (CF) et THORB (JF) - The isolation of Listeria Monocytogenes from the liver of calves and a discussion of intra uterine infections
Vet. Med. 1956 a, 51, 316-319

94 - GRAY (ML) et KILLINGER (AH) - Listeria and Listeric infection
Bact. Rev. 1966, 30, 309

95 - GRAY (ML), STAFSETH (HJ) et THORP (F) - The use of potassium tellurite sodium azide and acetic acid in selective medium for the isolation of Listeria Monocytogenes
J. Bacteriol. 1950, 59, 443-444

96 - GRAY (ML), STAFSETH (HJ), THORP (F), SHOLL (LB) et RILEY (W.F) -- A new technique for isolating Listerellae from bovine brain
J. bacteriol. 1948, 55, 471-476

97 - GRAY (ML), THORP (F) - A possible link in the relation ship betwen silage feeding and listeriosis
Amer. Vet. Med. Ass. 1960, 135, 205-206

98 - GREGORIO (SB), EVELAND (W.C), MAASAB (HF) - Efficiency of various solid media for the isolation of Listeria Monocytogenes
Abstracts of the annual meeting of the american society for Microbiologie 1976, (76) 27

99 - GRINI (O) - Listerella monocytogenes as a cause of septicemia in foals
Nord. Vet. Tiddsk, 1943, 55, 97, 104

100 - GUSLAVSKII - Influence of natural and agricultural factors, and veterinary measures on the occurence of listeriosis
Veterinariya Moscou 1975, n° 6, 60-62

101 - HAIGH, PHARR, DAOUST - Pleuropericarditis and pneumonia due to Listeria monocytogenes in an african lion
Journal of Zoo animals medicine 1978, 9, 2, 38-42

102 - HAND, CANTEY - Antibacterial mechanisms of the lower respiratory tract. Ig synthese and secretion
J. of clinical investigation 1974, 53, n° 2, 354-362

103 - HARTLEY et KATER - Perinatal disease conditions of sheep in New Zealand
N.Z Vet. J. 12, 49-57

104 - HINZ (KH), SPERHAKE, DOHRING - The course of Listeria monocytogenese infection in canaries
Berliner and Munchener Tierärztliche Wochenschrift 1977, 90, 6, 119-123

105 - HODD (M) - Listeriosis Louisiana 1954-1974
In problems of listeriosis 6e intern Symp. 1974 Nottingham Ed. by Woodbine Leicester University Press. 1975, 234-237

106 - HOHNE (K),LOOSE (M),SEELIGER (M) - Isolation of Listeria Monocytogenes in slaugter animals and bats of Togo (West Africa)
Ann. Microbiol. (Inst. Pasteur) 1975, 126 A, 501-507

107 - HULPHERS (G) - Lefvernekros hos kanin orsakud af en effornt beskrifven bakterie
Svensk Vet. 1911, 2, 165

108 - HUMBERT, DUVAL (Cl) et FESSARD (Cl) - Listerioses
Encycl. Med. Chir. (Paris)
Mal. Inf. fasc. 8017 PIO (11-1977)

109 - HUMBERT (G), DUVAL (Cl), FESSARD (Cl), MEUNIER (M) et LEDOUX (A) - Les Listérioses en France. Résultats d'une enquête nationale (824 cas)
Med. et Mal. Infectieuses 1976, 6, 9bis, 60-70

110 - HYSLOP - Epidemiologic and immunologic factors in Listeriosis
In problem of listeriosis 6ème interm. Symp. 1974
Ed. by Woodbin Leicester University Press. 1975, 94-105

111 - INNES (JRM) et SAUNDERS (LZ) - Comparative Neuropathologie
1962, Ac. Press. New York an London 508-510

112 - IRVIN (AD) - Groth of Listeria Monocytogenes in a corn silage extract medium
A. J. V. R. 1968, 29, 2237-2242

113 - JASINSKAS - Bacteriophages of lysogenic strains of Listeria monocytogenes
Acta. Microbiol. Polonica 1964, 13, 29-44

114 - JEANJEAN (MF), DESPAUX (E), PEREZ (C), DELBROCK (D) et MANDIN (J) - A propos de 12 cas de listérioses de l'adulte, recherches pathogéniques et épidémiologiques
Med. Mal. Infectieuses 1975,5, 380-384

115 - JELEFF et DJUROV - Morphologische veranderunger der feten bei spontaner Listeriose infektion der schage
In "Probleme der Listeriose" Symposium Leipzig 1968
edited by Degen Leipzig Georg Thieme, p 233-239

116 - JOUBERT (L) et PRAVE (M) - Epidemiologie de la Listériose animale, la Listériose zoonose
Bull. Soc. Scie Vet. et Med. Comp. 1972,6, 457-465

117 - JOUBERT, WOLTER, PRAVE - Enzootie de listériose chez des agnelles, sur le rôle métabolique proinfectieux de l'alimentation à base d'ensilage de maïs
Bull. de la Soc. des Sc. Vet. et de Med. Comp. de Lyon 1974, 76, 5, 309-315

118 - JUBB (K.V.F.), et KENNEDY - Pathology of domestic animals
New York 1963, Academic Press.

119 - KAMPELMACHER (E.H) - Animal products as a source of Listeric infection in man in 2ème Symposium on listeric infection.
Ed. by Gray ML, Montana State College 1962, 146-151

120 - KAMPELMACHER (E.H) - Panel discussion New aspects in the isolation of Listeria Monocytogenes
Proceedings of the 3rd symposium on Listeriosis 1966, Bilthoven p 90

121 - KAMPELMACHER, MASS, VAN NOORLE, JANSEN - Occurence of Listeria Monocytogenes in faesces of pregnant women with et without direct animal contact
Zbl. Bakt. I. Orig. 1976, 234 A (2), 238-242

122 - KAMPELMACHER (EH), VAN NOORLE, JANSEN - Isolierung von Listeria Monocytogenes mittels nalidixin baüvetrypaflavin
Zbl. Bakt. I. Orig. 1976, 221, 139-140

123 - KAUTTER (DA), SILVERMAN (SJ) et ROESSLER (WG) - Studies on the virulence of Listeria Monocytogenes via the respiratory route for laboratory animals
Bacterio. Proc. 1959, p 95

124 - KHAN , NEWTON, SEAMAN (A) - The survival of Listeria Monocytogenes inside and outside its host
In problems of listeriosis, edited by M. Wood Bine, Leicester UK, Leicester University Press (1975)75-85

125 - KHAN (MA), SEAMAN (A), WOODBINE (M) - The pathogenicity of listeria Monocytogenes
Zbl. Bakt. I. Orig. 1973, 224 A, (3) 355-361

126 - KLAN (MA), SEAMAN (A) WOODBINE (M) - Immunofluorescent identification of Listeria Monocytogenes
Zbl. Bakt. I. Orig. (1977) 239 A (1), 62-69

127 - KOTLYAROVA, BAKULOV, CHEVELEV, DYMINA, PROZOROVSKI - Vestnik Sel Skokhozyaist vennoi Nauki
1976, n° 7 84-88

128 - KRAL, BASTAR, HORYNA - Detection of Listeria Monocytogenes by the fluorescent antibody technique
Veterinarni Medicina 1975, (20),2, 83-89

129 - KRAMER (J) - Inhibition of different serotype of Listeria Monocytogenes by enterocins in solid and liquid media
J. Med. Microbiol. 1977, 10, 367-372

130 - KRUGER (W) - Das vor kommen von Listeria Monocytogenes in den verschiedenen silagen and dessen ätiologische betentung
Arch. Exp. Vet. Med. 1963, 17, 181-203

131 - KUBASIAK (M) - La Listériose acquisitions récentes et contributions à l'étude épidémiologique
Thèse Tours 1971 n° 16

132 - KUTSCHMANN (K) et HORSCH (F) - Serological testing of dog in rural aereas with particular reference to brucellosie
Monatschefte für Veterinarmedizin 1978, 33,2, 43-45

133 - LABORIT (H), ORNELLAS (MR), WEBER (B) - Agressologie, 1966, 7, 379-389

134 - LADDS (PW), DENNIS (SM), NJOKU - Pathologie of Listeric infection in domestic animals
Veterinary bulletin (1974) 44,2, 67-74

135 - LAGNEAU (F) - Diagnostic clinique et épidémiologique des avortements
Informations techniques des services vétérinaires
1972, 39-40 51

136 - LARSEN (SA), FEELEY (JC) et JONES (WL) - Immune response to Listeria Monocytogenes in rabbits and humans
Appl. Microbiol. 1974, 27, 1005-1013

137 - LAUTIE (R) - La maladie d'Aujeszky - Expansion scientifique française, Jan. 1969, Imprimerie Pithiviers

138 - LAYMANN (U) - Der verlang der experimentellen infektion mit Listeria Monocytogenes bei der weissen maus ; em beitrag zul pathogenese der listeriose
Dissertation, maximilians Univer. Munchen 1959

139 - LECOANET (L) - Aspects actuels de la Listériose des ruminants en France
Rec. Med. Vet. 1973, 199, 1283-1291

140 - LEFFOR (MJ), AMELL (L), WARNERS - Listeria pneumonitis induction of immunity after airbone infection with Listeria Monocytogenes
Infection and immunity 1978, 22, 3, 746-751

141 - LEHNERT (C) - Die Terrazität von Listeria Monocytogenes in der Aussenwelt
Zbl. Barkt. I. Orig.

142 - LEJEUNE, COLLOC, ALIX, CASTEL et CHASTEL - La Listériose au C.H.U. de Brest (1972-1978)
Med. et Mal. Infec. 1979, 9, 10, p. 548

143 - LEMELAND (J.F) - A propos de 38 cas de Listériose humaine - La contamination par voie digestive de l'adulte
Thèse Med. Rouen 1967

144 - LESBOUYRIES (G) - Pathologie du lapin
Librairie Maloine S.A. , Paris 1962

145 - LEVADITI, GUILLON et GAMET - Fréquence et variation saisonnière de la Listériose cérébrale bovine observée en France au cours d'une enquête sur la rage
Bull. de la Soc. de Patho. Exo. 1975, 68,1, 26-32

146 - LUCAS (A) - La Listériose monographie - Compte rendu du congrès de la Soc. Vét. pratique de France
15 juin 1963

147 - MAC BRIDE (ME) et GIRARD (KF) - A selective method for the isolation of Listeria Monocytogenes from mixted bacterial populations
J. lab. Clin. Med. 1960, 55, 153-157

148 - MAC DONALD (JW) - An out break of abortion due to Listeria Monocytogenes in an experimental flock of sheep
Austr. Vet. J. 1967, 43, 564-567

149 - MARTYNY, BOTZLE - Listeria Monocytogenes isolated from wapiti
Jounal of wildlife diseases 1975, 11, n° 3, 330-334

150 - MATHEWS (FP) - Encephalitis in calves
J. of Am. V. M. A. 1928, 73, 407

151 - MATTHES (S) - Bacterial infections as causes of premature death in rabbits
Zentralblatt für Veterinär medizin 1974, 21 B, Heft 1/2, 119-123

152 - MAUPAS (Ph), CHIRON (JP), BIND (JL) - Nouveaux aspects épidémiologiques et pathogéniques de la Listériose
Med. et Mal. Infec. 1976, 6, 5, 172-179

153 - MAUPAS (Ph), PHILIPPON (A), AUDURIER (A), BORDERONNE (E), BOULARD (P) - Epidémiologie et pathogénie de la Listériose
Sem. des Hôpitaux, Paris 1971, 47, 2475-2480

154 - MAYER, SEELIGER, SICKEL - Serological studies on Listeriosis on horse
Berliner und Münchener Tierarztliche Wochenschrift 1975, 88, 18, 345-347

155 - MAYER, KINZLER, SICKEL - Listeriosis in a herd of Saddle horse
Berliner und Münchener Tierarztliche Wochenschrift 1976, 89, 11, 209-211

156 - MEDOFF (G), KUNZ (LJ), WEINBERG (AJ) - Listeriosis in humans : an evaluation
J. Infec. Dis 1971, 123, 247-250

157 - MEYER, GARDNER (JM) - A case of Listeriosis in piglets 1970, Austr. Vet. J. 46, 514

158 - MILLER (JK) et MURASCHIT - Human listeriosis in New York State
N.Y. State J. Med. 1963, 63, 1822-1826

159 - MOHAN (K), GORDON (R), BEAMAN, BELDING, LUECKE, GERHARDT - Synergism of penicillin and gentamicin against Listeria Monocytogenes in ex vivo hemodialysis
J. of Inf. disease 1977, 135,1, 51-54

160 - MONNET (P) - La Listériose néonatale
Bull. Soc. Scie Vét. et Méd. Comp. Lyon 1972,6,419-424

161 - MORAILLON (P) et YALCIN (N) - Contribution à l'étude de la Listériose ovine et de l'Immuno prophylaxie antilistérienne en France
Rec. Méd. Vét. Alfort 1967, 143, 767-775

162 - MOREL, LEMELAND et BOIRON - Intérêt de la séroagglutination dans le diagnostic de la Listériose
Méd. et Mal. Inf. 1978, 7, 339-342

163 - MORGAN (JH) - Infectious keratoconjonctivis in cattle associated with Listeria Monocytogenes
Vet. Record 1977, 100, 6, 113-114

164 - MURRAY (G), WEBB (RA) et SWANN (M.B.R) - A disease of rabbits characterized by large mononuclear leucocytose caused by a hitherto undescribed bacillus : Bacterium monocytogenes
J. Path. Bact. 1926, 29, 407

165 - NADA (A), HADZ (I), MURATOVIC et FORSEK - Détermination quantitative de la mycoflore et les possibilités de survie de Listeria Monocytogenes dans les ensilages naturels et dans ceux du laboratoire
Veterinaria Sarayevo, 1970, 19, 271-276

166 - NICKOL (AD), BONVENTRE (PF) - Anomalous high native resistance of athymic mice to bacterial pathogenis
Infection and immunity 1977, 18, 3, 636-645

167 - NICOLAS (JA) et PESTRE-ALEXANDRE - La Listériose de l'homme et des ruminants
Bull. de la Soc. Vét. Pratique 1974,58, 264

168 - NICOLAS, PESTRE-ALEXANDRE, FARGEOT, CHAUCHEF et LAUTIE - Enquête épidémiologique de la Listériose des ovins et des caprins
Rev. Méd. Vét. 1974, 11, 1369-1378

169 - NILSSON, SODERLIND - Listeria Monocytogenes isolated from animals in Sweden from 1958 to 1972
Nordisk Veterinaermedicin 1974, 26, 3/4, 248-255

170 - NJOKU-OBI (A.N.U) - Serologic aspects of Listeriosis the antigen fixation test in 2nd symposium on Listeric infection ed. by M.L GRAY 1963, Montana State College BOZEMAN p 223-226

171 - OLSON, GRACE, SEGRE, BLORE - Enhancement of Listeriosis in sheep with material from bovine mucosal disease
Am. J. Vet. Res. 1957, 18, 303-309

172 - ORTEL (S) - Listeriosis in pregnancy and Listeria Monocytogenes excretions in laboratory workers.
In problems of listeriosis (Wood Bine edit.)
Leicester University Press 1975, 197-206

173 - OUDAR (J) - A propos des Listérioses - 7e Symposium International sur les Listérioses - Varna, Bulgarie (23-27 Sept. 1977).Rev. Med. Vét. 1978,129,7, 1077-1081

174 - PATERSON (JS) - The antigenic structure of organism of the genus listerella
J. Path. Bact. 1940, 51, 427-436

175 - PATERSON (JS) (1959) - Listeriosis in "infection disease of animals", disease due to bacteria - Vol. 1
Ed. by Aw. Stableforth et IA Galloway

176 - PAULSEN (M) et MOULE (GR) - Infection ovine abortion
Austr. Vet. J. 1953, 29, 133-139

177 - PESTRE-ALEXANDRE et NICOLAS - Etude du réservoir du virus animal dans la Listériose
Med. et Mal. Inf. 1976, 6, 9bis, 29-33

178 - PIRIE (J.H.H) - A new disease of veld rodents "Tiger river disease" - Public S. Afric. Inst. Med. Res. 1927, 3, 163

179 - PLO (JP) - Contribution à l'étude épidémiologique des Listérioses humaines
Thèse Med. Toulouse 1974

180 - POMANSKAYA - Multiplication de la Listeria dans l'eau
J. Microb. Moscou, 1962, 9, 102-105
In Vet. Bulletin 1963, 33, 127

181 - POTEL (J) - Epidémiologie de la Listériose néonatale
Deutsch Gesund 1954, 9, 92-95

182 - POTEL (J) et DEGEN (L) - Zur serologie und immunobiologie des Listerioses
Zbl. Bakt. I. Orig. 1960, 180, 61

183 - RALZ (P), TENNER (K), SZIVESSY (K) - Electron microscopic studies in experimental Keratoconjonctivis listeriosa
Acta Microbiol. Acad. Sci. Hung 1970, 17, 221-236

184 - RAPPAPORT, RABINOVITZ (M), TOAFF et KROCHIK (N) - Listériose génitale, cause d'avortement à répétition
Lan. et. 1960, 1, 1273-1275

185 - ROBIN (LA), MAGARD (H) - Enquête épidémiologique sur la Listériose dans la région rouennaise
Rev. Hyg. et Med. Soc. 1966, 14, 231-240

186 - SARRUT (S) et ALISON (F) - Etude du placenta dans 21 cas de Listériose congénitale
Arch. France Ped. 1967, 24, 285-302

187 - SAURAT (P) et LAUTIE (R) - La Listériose
Rev. Pub. Conc. Med. 1961, 83, 3757-3764

188 - SAVAGE (DC) - Survival on mucosal epithelia, epithelial penetration and growth in tissues of pathogenis bacteria
22 nd Symp. Soc. Gen. Microbio 1972 Cambridge University Press

189 - SAVAGE (DC) and DUBOS (RJ) - Alteration in the mouse caecum and its flora produced by antibacterial drugs
J. Exp. Med. 1968, 122, 59-66

190 - SAVAGE (DC) and MAC ALLISTER (JC) - Caecal enlargement and microbial flora in suskling mice given antibacterial drugs
Inf. and Immunity 1971, 3, 342-349

191 - SCHELL et MUSHER - Detection of non speafic resistance to Listeria Monocytogenese in rabbits infected with treponema pallidum
Inf. and Immunity 1974, 9, 4, 658-662

192 - SCHOOP (G) - La Listériose
Bull. Off. Int. Epiz. 1962, 58, 87

193 - SEDOUNK - Prevention of Listeriosis in rabbit by using "AUF" vaccine
Veterinariya Moscou U.S.S.R., 1976, 3, 68-70

194 - SEDOV (NK), SELIVANOV, KAREV - Outbreak of Listeriosis among rabbits and mink in the Urdmurtskaya A.S.S.R. and field trials of a vaccine
Uchenye Zapiski Kazanskogo Veterinarnogo Instituta (1976) 123, 40-42

195 - SEELIGER (H.P.R) - Listeriosis
New York Hefner Publi. 1961

196 - SEELIGER (H.P.R) - Notions actuelles sur l'épidémiologie de la Listériose
Med. et Mal. Inf. 1976, 6, 9bis, 6-14

197 - SEELIGER (H.P.R), EMMERLING (P) et EMMERLING (G) - Zur Verbreitung der Listeriose in Deutschland
Dtsch. Med. Wsch. 1968, 93, 2037

198 - SELIVANOV (AV), KOTYLEY (OA), SEDO (NK) - Listeriosis vaccine from the A.U.F. strain of Listeria
Veterinariya Moscou (1974), 12, 38-39

199 - SELIVANOV, SEDOV, ULABOV - Specific prophylaxie of Listeriosis in rabbits
Krolikovodstvoi Zverovodstvo 1976, 4, 36-38

200 - SHIGIDI - Isolation of Listeria monocytogenes from animals in the Sudan
British Vet. Journal 1979, 135,3, 297-298

201 - SKAMENE (E), CHAYASIRISOBHON - Enhanced resistance to Listeria Monocytogenes in splenectomized mice
Immunology 1977, 33,6, 851-858

202 - SLABOSPITSKII (TP) - New microorganism isolated from piglets
1938 Nauk Zap Kiev Vet Inst 1, 39-40

203 - SRIVASTAVA et SIDDIQUE - Isolation and characterization of a toxic component from Listeria monocytogenes
Am. J. of Vet. Res. 1974, 35, 4, 561-565

204 - SWORD et PICKETT - The isolation and characterization of bacteriophage from Listeria Monocytogenes
J. Gen. Microbiol. 1961, 25, 241-248

205 - TANNOCK (GW) and SAVAGE (DC) - Influence od dietary and environnemental stress on microbial population in the murine gastrointestinal tract
Infec. and Immunity 1974, 9, 591-598

206 - THIBAULT (P) - Listeriose et vibriose
Gazette médicale 1966, 73, 19-10

207 - TINTURIER - Listérioses maternelles et néonatales
A propos de 17 cas
Thèse Paris 1973, n° 99

208 - TOROPTSEV BORISOVA - Pathologie of experimental listeriosis in laboratory animal a review
Arkhiv pathologii 1975, 37, 12, 65-72

209 - TURNER (T) - A case of Erysipelothrix monocytogenes in the cat
Vet. Rec. 1962, 74, 77

210 - URBAN, KALISHIN, DUGIN - An epizootic of listeriosis in cattle
Sbornik Aubot Leningradskii Vet. Institute

211 - VALLEE (A), GUILLON (JC), LEVADITI (J) et DESPIERRES (Mr. et Mme) - Aspects actuels de la listériose cérébrale bovine en France
Bull. Acad. Vet. 1972, 148, 277-282

212 - VANEL - Contribution à l'étude du rôle de l'alimentation à base d'ensilage de maïs sur la pathologie nerveuse des ovins
Thèse Med. Vét. Alfort 1974

213 - VIC-DUPONT (V), EMILE (J), BAZIN (C), POISSON (M), MILHAUD (M), CHRISTOL (D) - Listérioses neuroméningées de l'adulte à propos de 15 observations
Press. Med. 1969, 77, 155-158

214 - VIGUIE J. et M. - Les maladies du lapin et du lièvre
2e édition St Hilaire, Avicopharma 1976

215 - VISCHER (W.A), ROMINGER - Rifampicin against experimental Listeriosis in the mouse
Chemotherapy 1978, 24, 2, 104-111

216 - VOCINO (A) - Sensibilité di Listeria Monocytogenes a diversi disinfectanti
Igiene Sanit. Publ. 1962, 18, 445-451

217 - VOLKOVA (A.A) - Natural nidality in relation to infectious disease of sheep (in Kirgizin)
Priodnya ochagirsst pribolezni ovets. Iz datel'stvo ilim, funze, Kirgizskaya S.S.R. 1972

218 - WEISS (J) - Listeria isolations in native wild animals
Zentralblatt für Veterinärmedizin 1974, Bei Heft 20, 240-244

219 - WEISS (J) - The incidence of Listeria Monocytogenes in plants and in soil - In problems of Listeriosis 6e Inter Symp. 1974, Nottingham (Ed. by Woodbine (M))
Leicester University Press, 1975, 61-65

220 - WELSHIMER (H.J) - Listeria in nature in problems of Listeriosis - 6e Inter Symp. 1974, Nottinghan (Ed. by Woodbine (M))
Leicester University Press, 1975, 59-61

221 - WELSHIMER (H.J), WINGLEWISH (N.G) - Listeriosis a summary of seven cases of Listeria Monocytogenes
J. Am. Mod. Ass. 1959, 171, 1319

222 - WEXLER (H), OPPENHEIM (J.D) - Isolation, characterization, and biological properties of an endotoxin like material from the gram + organism Listeria Monocytogenes
Inf. and Immunity 1979, 23, 3, 845-857

223 - WOLTER (R) -
Rec. Med. Vet. 1973, 148, 1261-1269
Rec. Med. Vet. 1973, 124, 1051-1077

224 - WOOD et WOODBINE - Low temperature virulence of Liste
ria Monocytogenes in the avian embryo.
Zbl. Bakt. I. Orig. 1979, 243 A (1), 74-81

225 - ZACHAR et SAVAGE - Microbial interference and coloniz
tion of the murine gastrointestinal tract by Liste-
ria Monocytogenes
Inf. and Immunity 1979, 23, 1, 168-174

Imp. COREP ASSISTANCE
21, rue Viguerie
31300 TOULOUSE
Tél. : 42 01 19